Pathologie de l’œsophage et gastrique

Pr Benserai

Service d’Anatomie et de Cytologie Pathologique

CHU Tizi Ouzou

Pathologie de l’œsophage

Sommaire

- Introduction
- Rappels
- Lésions bénignes: RGO, Endobrachyoesophage
- Tumeurs

Introduction

- Les pathologies œsophagiennes sont nombreuses et variées.

- Elles se traduisent par une symptomatologie variée à type de
  - Brulures ,
  - Dysphagie
  - Douleur retro sternale

- Devant les signes cliniques des biopsies per endoscopiques sont pratiquées

Rappel Anatomique

- L'œsophage mesure de 25 à 33 cm (10 à 13 po) de long. Il prend naissance dans la gorge (pharynx) et se termine dans l'estomac. Il mesure moins de 2,5 cm (1 po) de diamètre dans sa partie la plus étroite. Il est situé derrière la trachée et devant la colonne vertébrale à l'intérieur de la cavité thoracique.

- L'œsophage est divisé en 3 régions :
  - *Œsophage cervical* – il débute à l'arrière de la gorge et se termine à la hauteur de la première côte et de la première vertèbre thoracique. c'est dans cette région que le carcinome épidermoïde de l'œsophage se développe
  - *Œsophage thoracique* – il débute à la hauteur de la première côte et de la première vertèbre thoracique et se termine à la hauteur du diaphragme. L'œsophage thoracique se divise en régions supérieure, moyenne et inférieure. Le carcinome épidermoïde affecte plus souvent les régions supérieure et moyenne de l'œsophage tandis que l'adénocarcinome se développe plus fréquemment dans la région inférieure de l'œsophage
  - *Œsophage abdominal* – c'est la région la plus courte de l'oesophage qui débute à la hauteur du diaphragme et se termine là où l'œsophage entre dans l'estomac.

Rappel histologique

1- Epithélium de revêtement malpighien

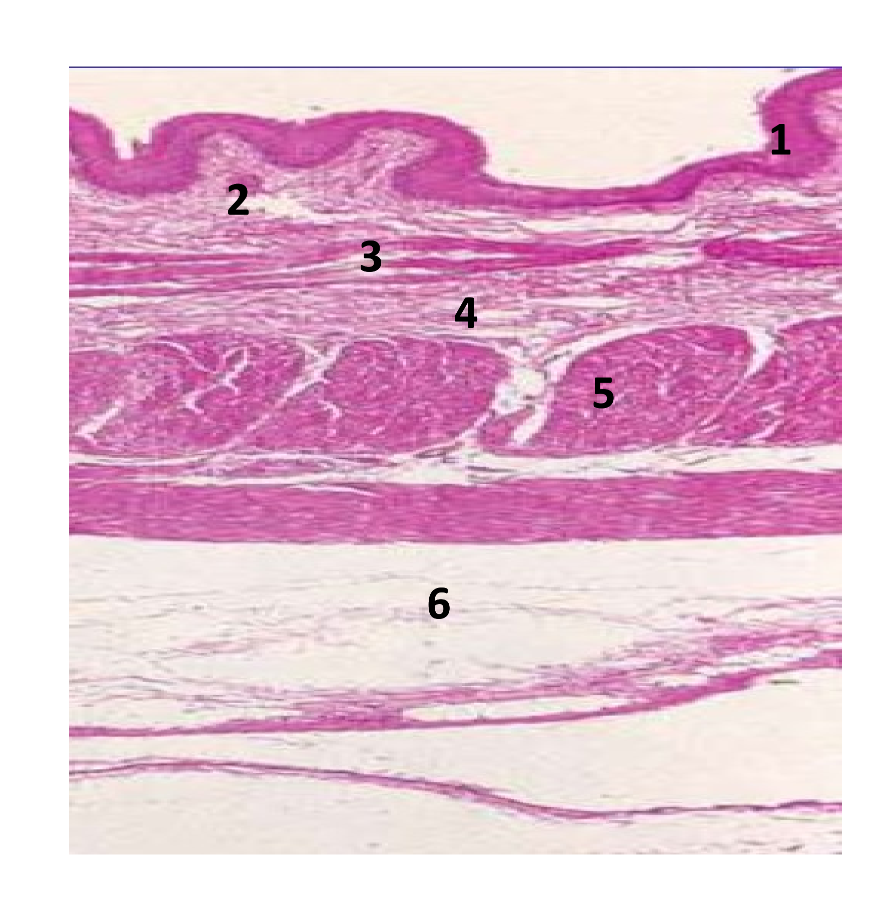
2- Lamina propia (Chorion)

3- Muscularis mucosea (musculaire muqueuse)

4- Sous muqueuse

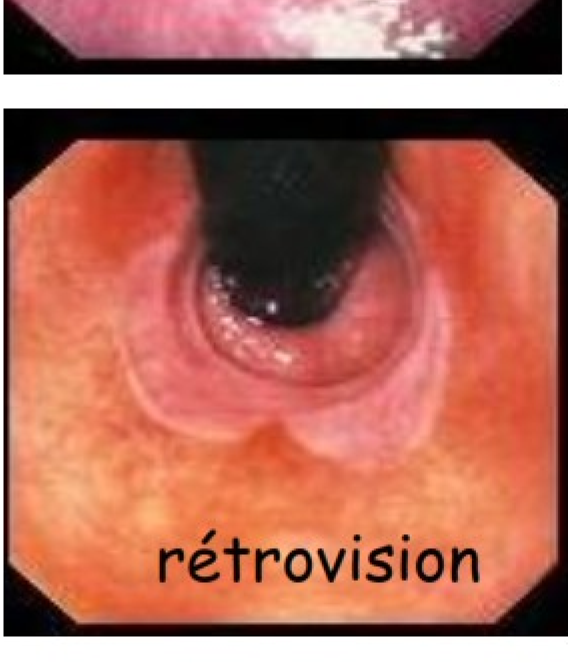
5- Musculeuse

6- Sereuse



Oesophage normal



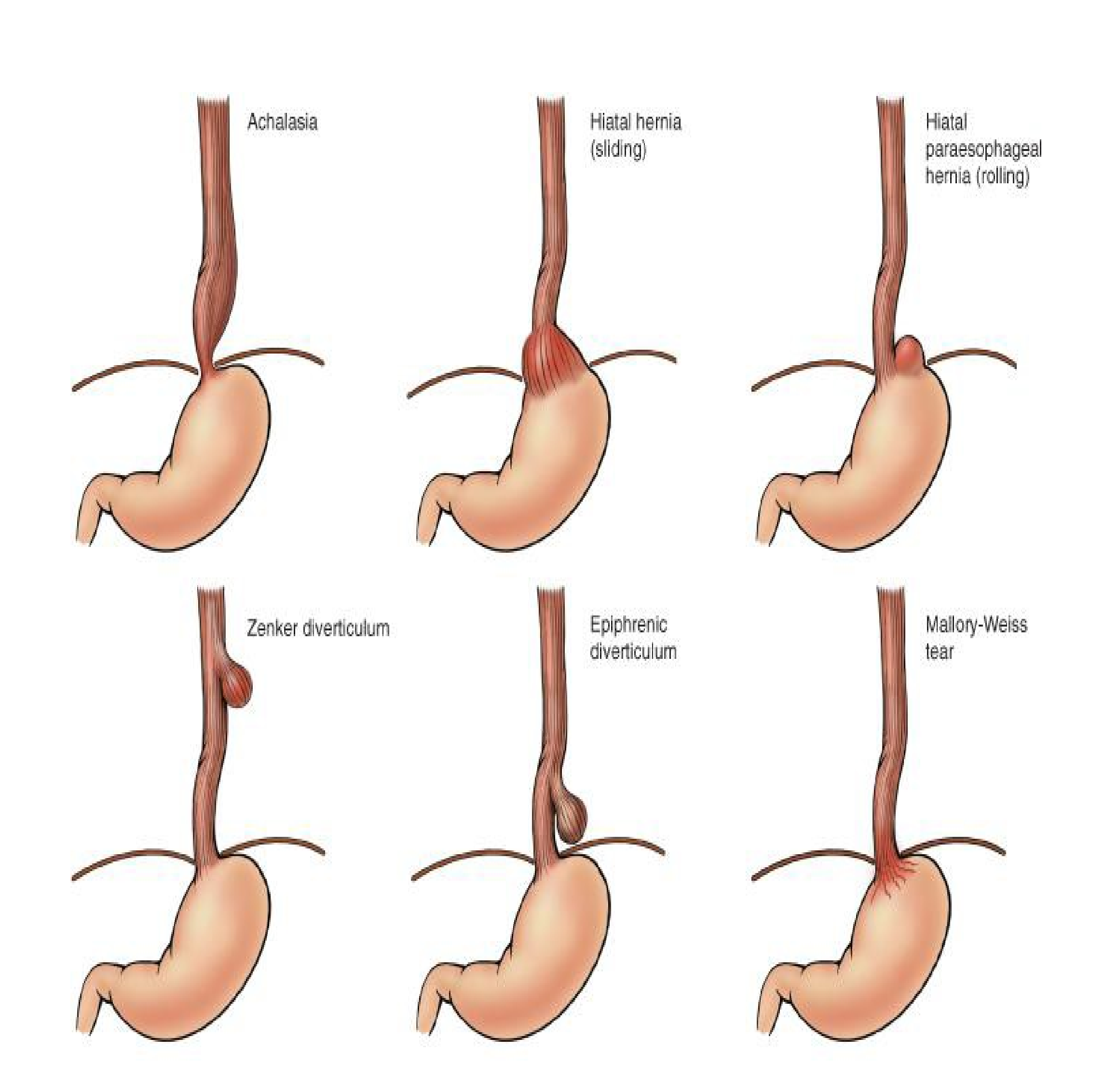


Epithelium **malpighien** normal

Pathologie non tumorale de l'œsophage

Pathologie non tumorale de l’œsophage

- **Anomalies congénitales**
  - Atrésies et fistules
  - Sténoses et diaphragmes
- **Anomalies par troubles de la motricité**
- **Achalasie** : 3 anomalies
  - Disparition du péristaltisme
  - Relâchement du sphincter inférieur
  - Renforcement du tonus de base du sphincter > dilatation progressive
- **Hernie hiatale**
  - Par glissement: 95% >reflux
  - Par roulement
- **Diverticules :** Poche développée différentes couches de la paroi
- **Déchirures** (Sd. de Mallory-Weiss)
  - Effort de vomissement prolongé
  - Jonction œsogastrique, épaisseur variable



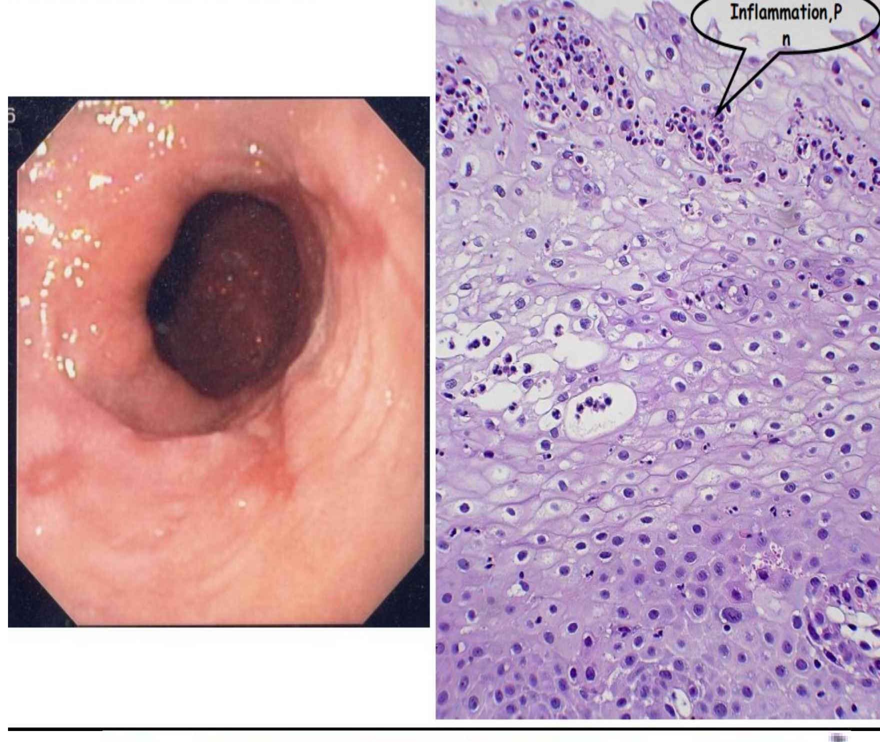
Œsophagites

Inflammation de l'œsophage
1- Non infectieux

* Reflux œsophagien (liquide gastrique)

Brûlures rétro sternales, toux…

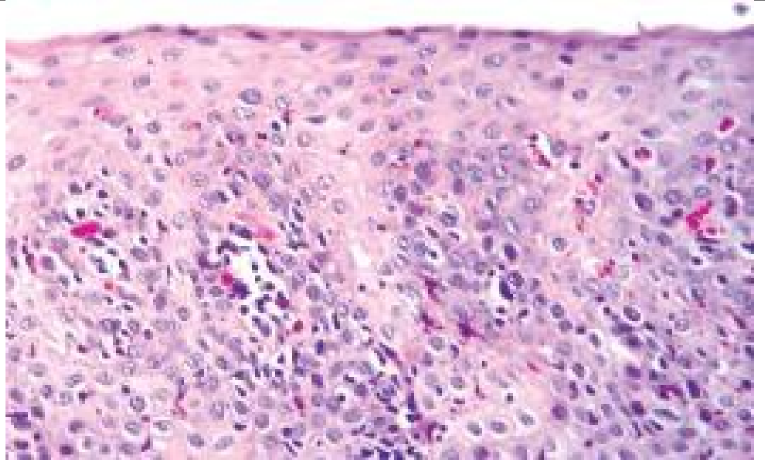
Inflammation à polynucléaires, 1/3 distal





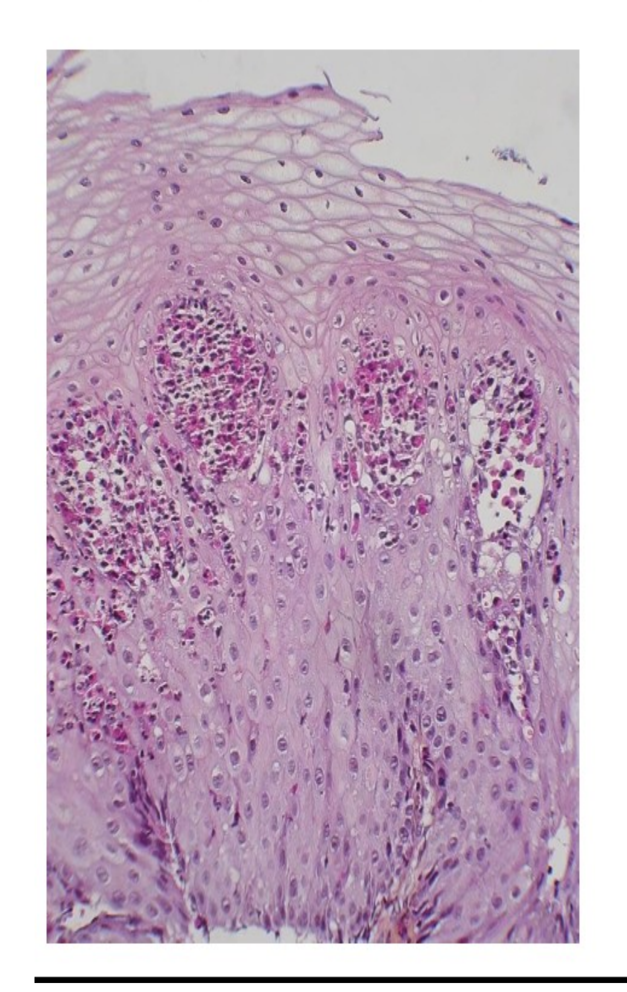
- Morphologie :

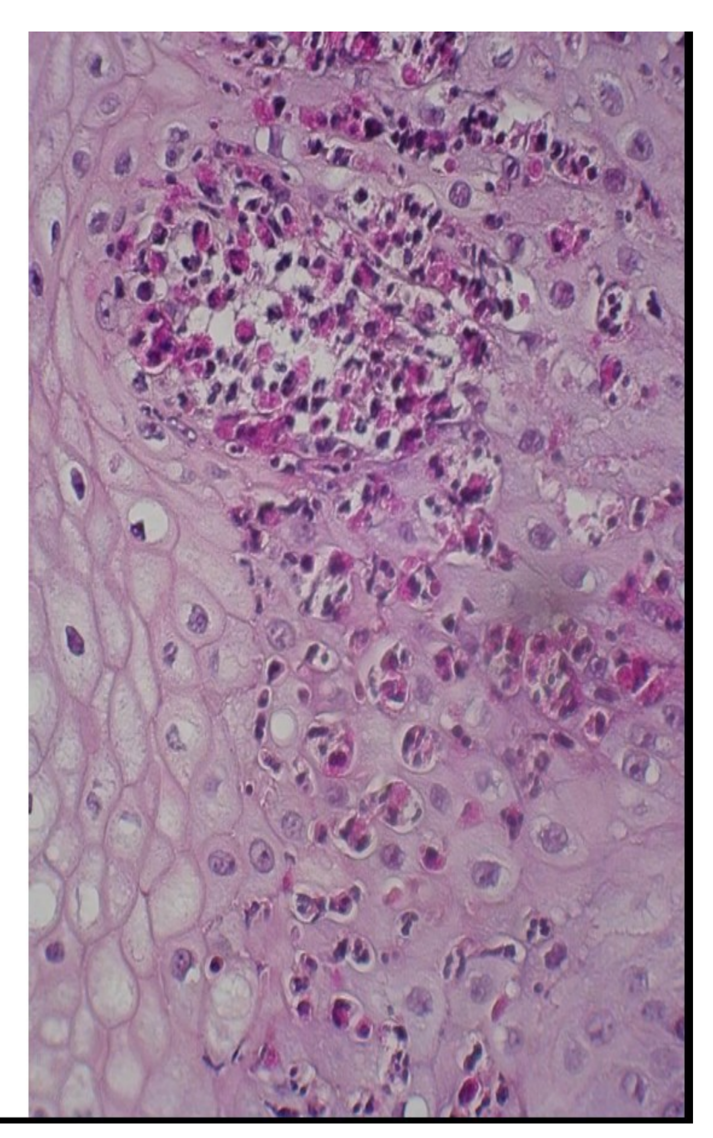
- **Action du liquide gastrique ➔**
  - Cellules inflammatoires,
  - Papillomatose,
  - Hyperplasie basale.



Inflammation de l'œsophage
1- Non infectieux

Œsophagite à éosinophiles





* Œsophagite à éosinophiles

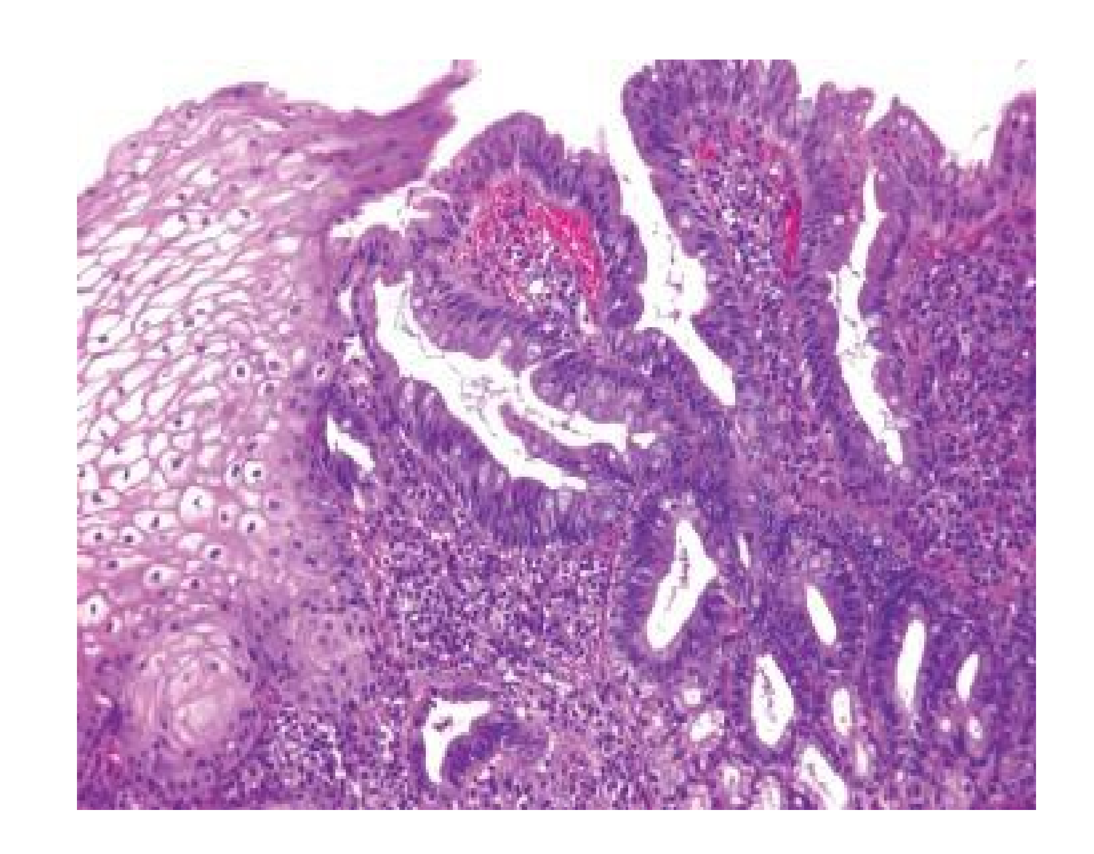
Blocage alimentaire, contexte allergie

Inflammation à polynucléaires éosinophiles

prédomine au 1/3 proximal de l'œsophage

Œsophage de Barett (Endobrachyoesophage)

- Complication du reflux à long terme
- Muqueuse malpighienne remplacée par un épithélium cylindrique
- **Morphologie:** Muqueuse rouge veloutée entre la muqueuse œsophagienne lisse pâle, et gastrique luisante brunâtre
- **Histologie :**
  - Muqueuse glandulaire de type gastrique, contenant des cellules caliciformes intestinales
  - Dysplasie: anomalies cytologiques et architecturales



Endobrachyoesophage

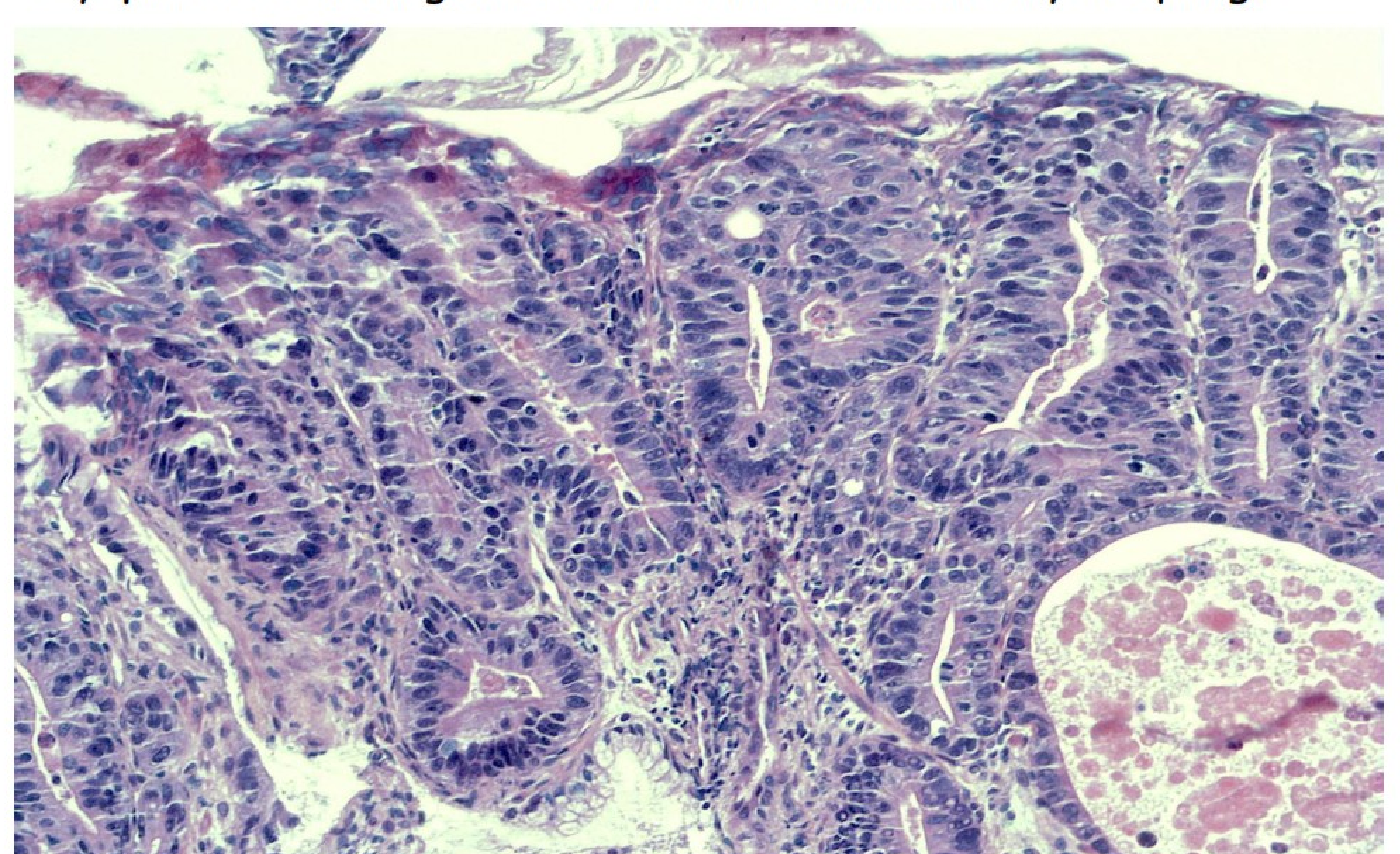


Epithélium glandulaire métaplasique

Epithélium malpighien normal

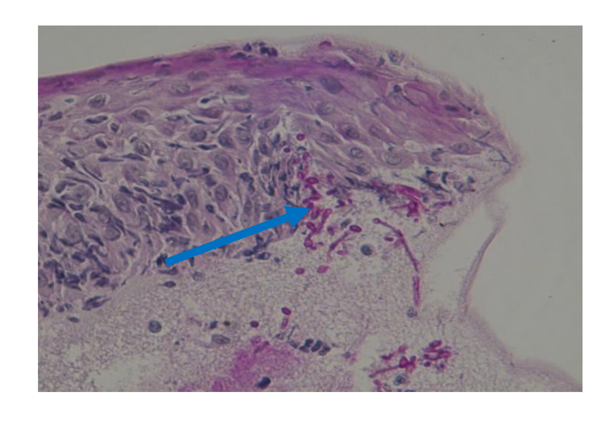
Risque évolutif : dysplasie

Dysplasie de haut grade sur lésions d'endobrachyœsophage

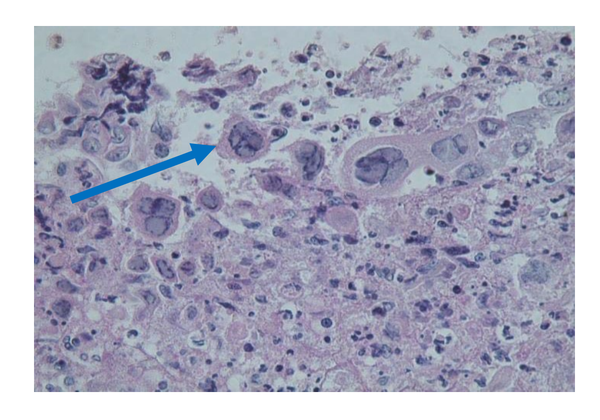


Œsophagites infectieuses

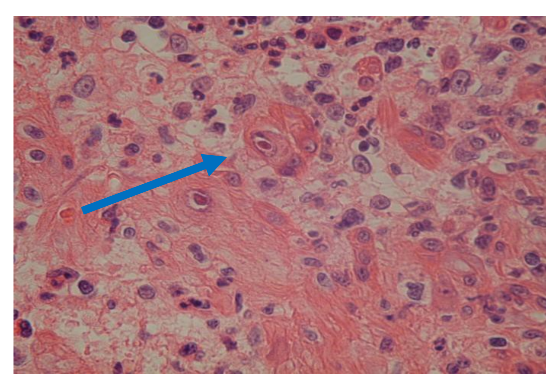
- Infections bactériennes, mycosiques, et virales (Immunodépression)
- Candidose
- Herpes
- Cytomégalovirus



Candidose



Herpes

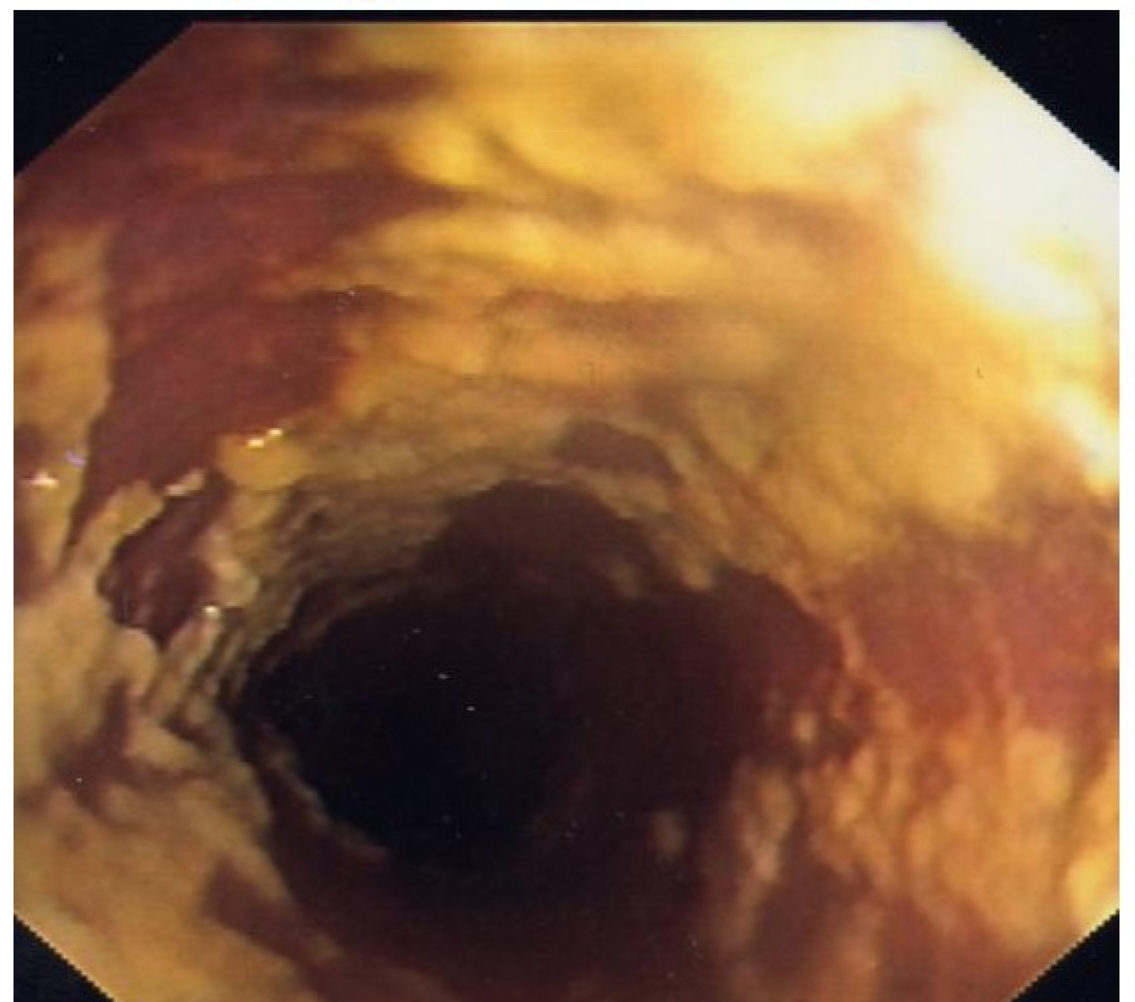


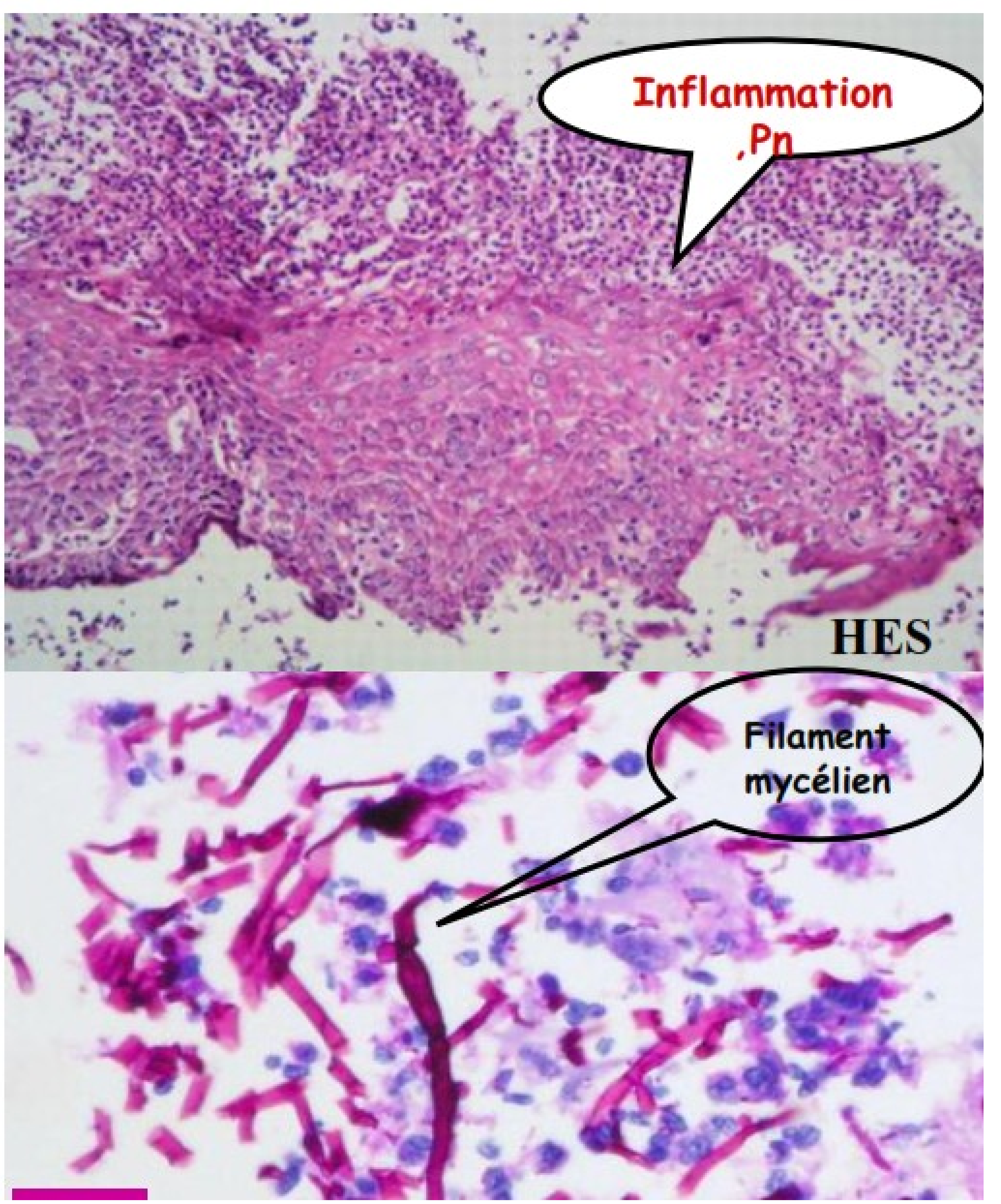
Cytomégalovirus

Inflammation de l'œsophage

2- Infectieux

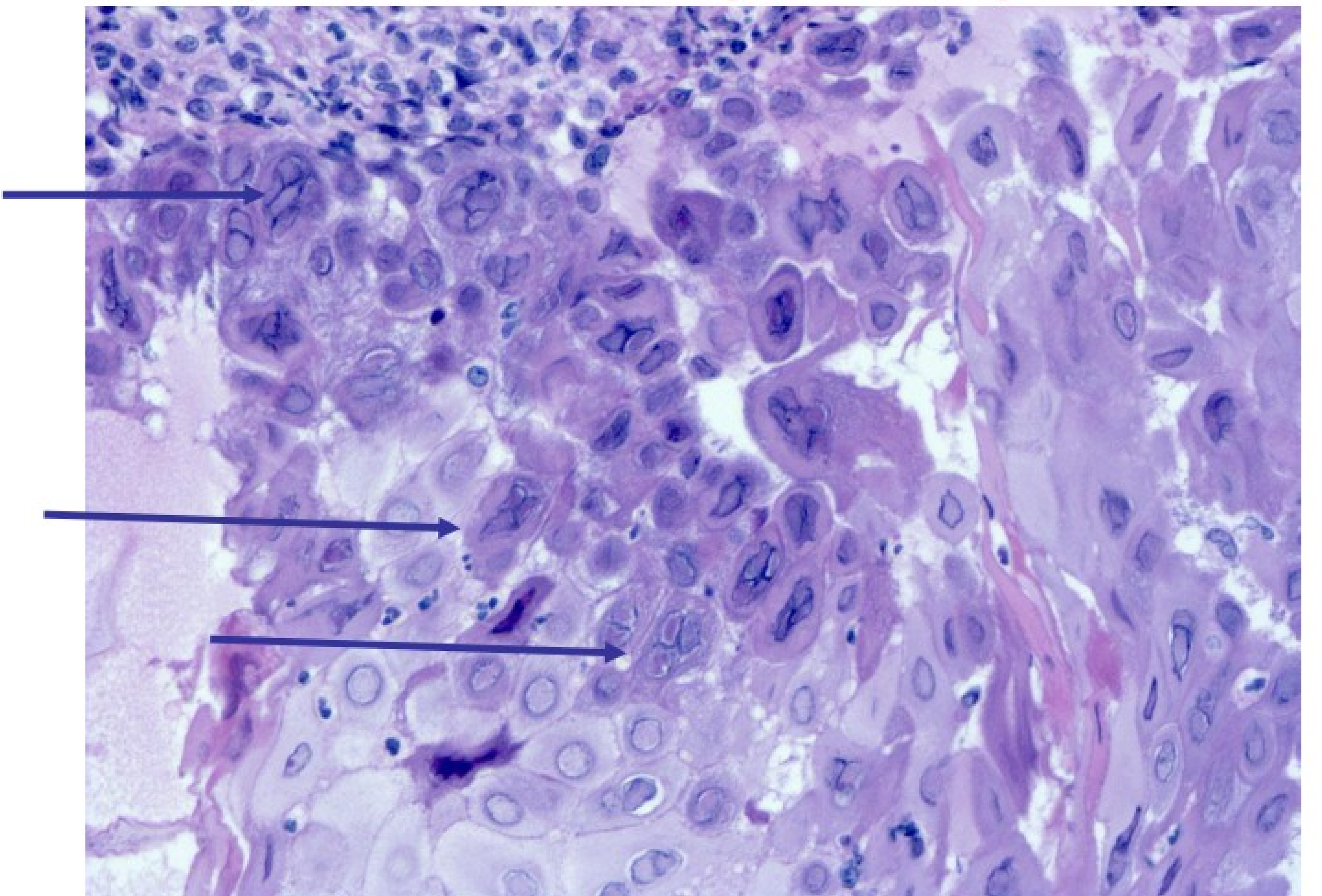
Œsophagite candidosique





Inflammation de l'œsophage
2- Infectieux

Virus, plus rare : herpès simplex, CMV (contexte VIH)



On observe
les effets cytopathogènes

Tumeurs œsophagiennes

- Les tumeurs de l'œsophage sont souvent de découverte tardive. **à un stade évolué**:

- Manifestation clinique habituelle est la dysphagie.

- **La tumeur maligne la plus fréquente est le carcinome épidermoïde**.

- Les formes plus rares, sur lésions d'Endobrachyoesophage sont **des adénocarcinomes.**

Tumeurs œsophagiennes

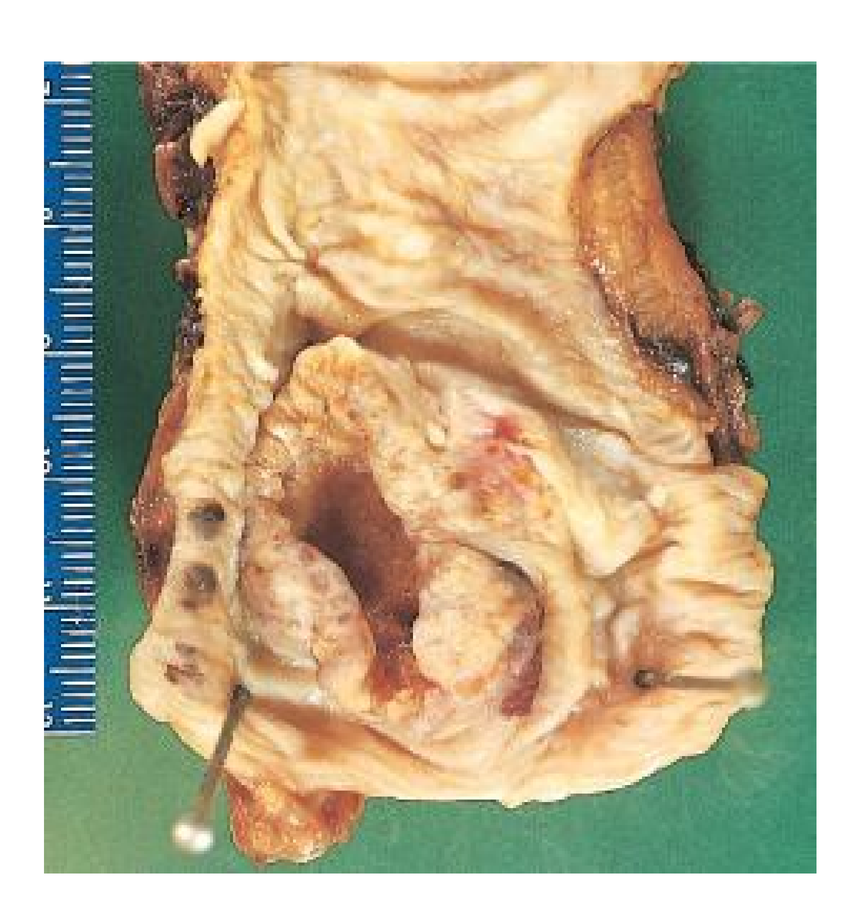
- **Tumeurs bénignes**
  - Les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes : **leiomyomes++**

Tumeurs œsophagiennes malignes
Carcinome épidermoïde

- Incidence et facteurs de risque
  - se développe à partir de l'épithélium malpighien.
  - L'incidence est d'environ 5000 cas par an en France.
    - plus élevée dans les régions de l'Ouest où les rôles primordiaux de l'alcool et du tabac ont été démontrés.
    - Dans les régions du monde de très forte incidence (Asie, Afrique du Sud),
  - atteint **surtout les hommes** (sex-ratio : 12),
  - Age de survenue : âge moyen : 65 ans
  - facteurs de risque
    - Carentiels semblent intervenir et la répartition est identique selon le sexe.
    - Certains états pathologiques de l'œsophage prédisposant à ce type de cancer :
      - œsophagite caustique, achalasie du cardia...

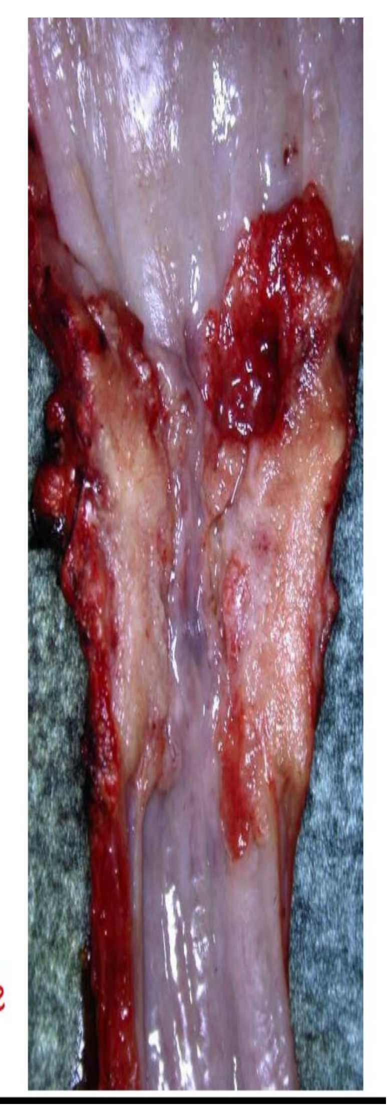
Macroscopie

- végétant,
- polypoïde (60%),
- plan (15%),
- ulcéré (25%)





Masse bourgeonnante dans la lumière de l'oesophage

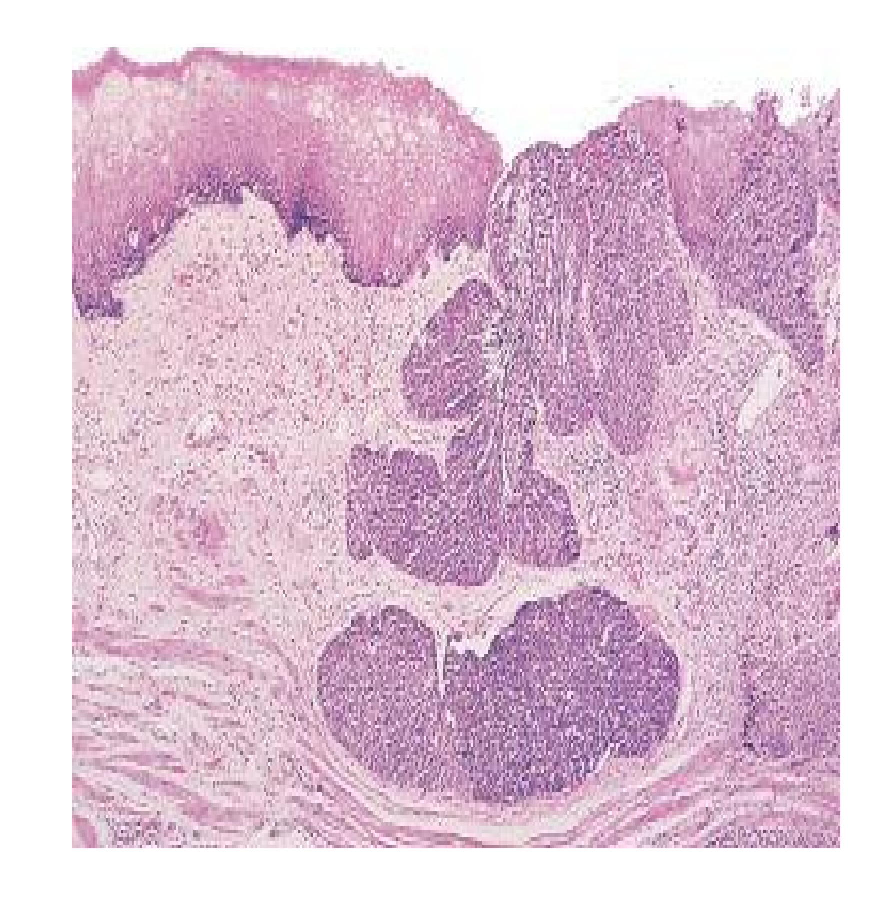


Sténose ulcérée
Infiltration

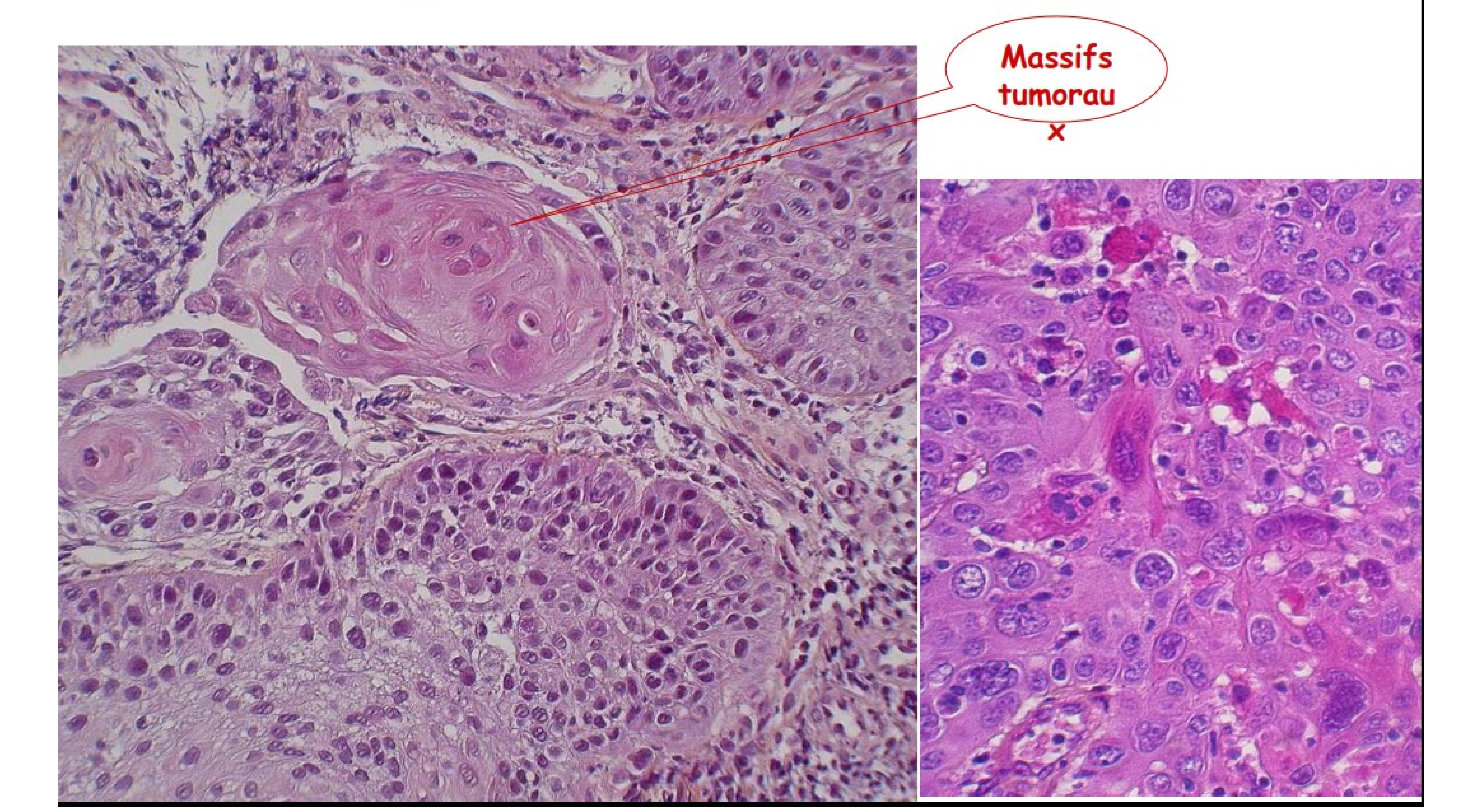
- **Histologie :** Carcinome épidermoïde moyennement ou bien différencié.

- **Pronostic :** Etendus dans la paroi, extension lymphatique fréquente.

- **Traitement :** Opérable: 80%Superficiels: 75% survie à 5ans; Avancés 25%



Carcinome épidermoïde ++++++



Adénocarcinome

- représente actuellement 20 % des cancers de l'œsophage,
- incidence est en augmentation dans plusieurs pays.

- Le seul facteur étiologique bien démontré est l'EBO ou œsophage de Barrett .

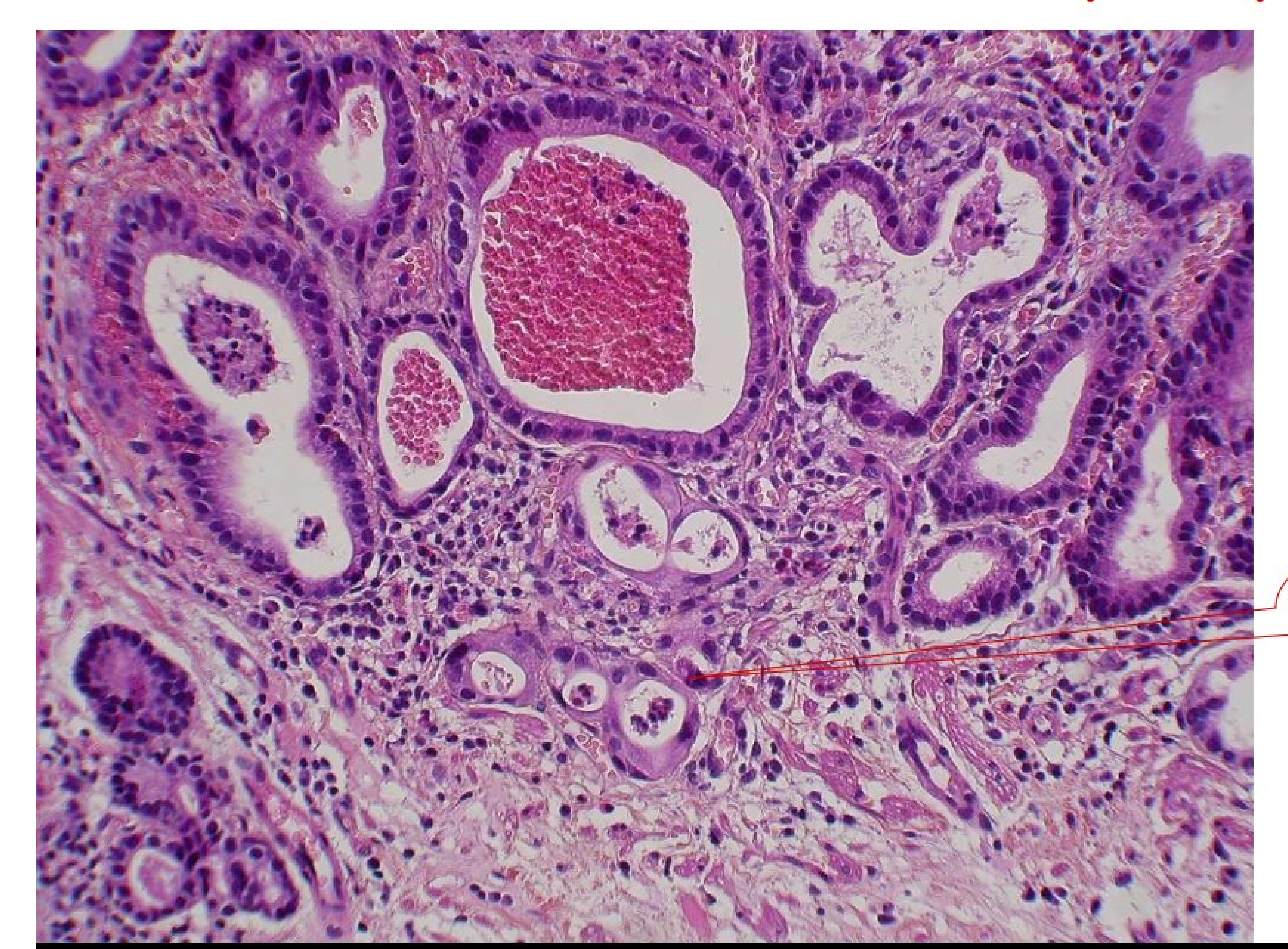
- L'obésité, le tabagisme, la faible consommation de fruits et de légumes sont également des facteurs favorisant l'adénocarcinome œsophagien.

- se développe chez environ 10 % des sujets atteints d'EBO.

- Les hommes sont dix fois plus exposés que les femmes. Dans la plupart des cas, l'EBO n'était pas connu avant que le cancer ne se développe.

- **Dysplasie**: précurseur de l'adénocarcinome: **surveillance.**

Adénocarcinome, sur endobrachyœsophage



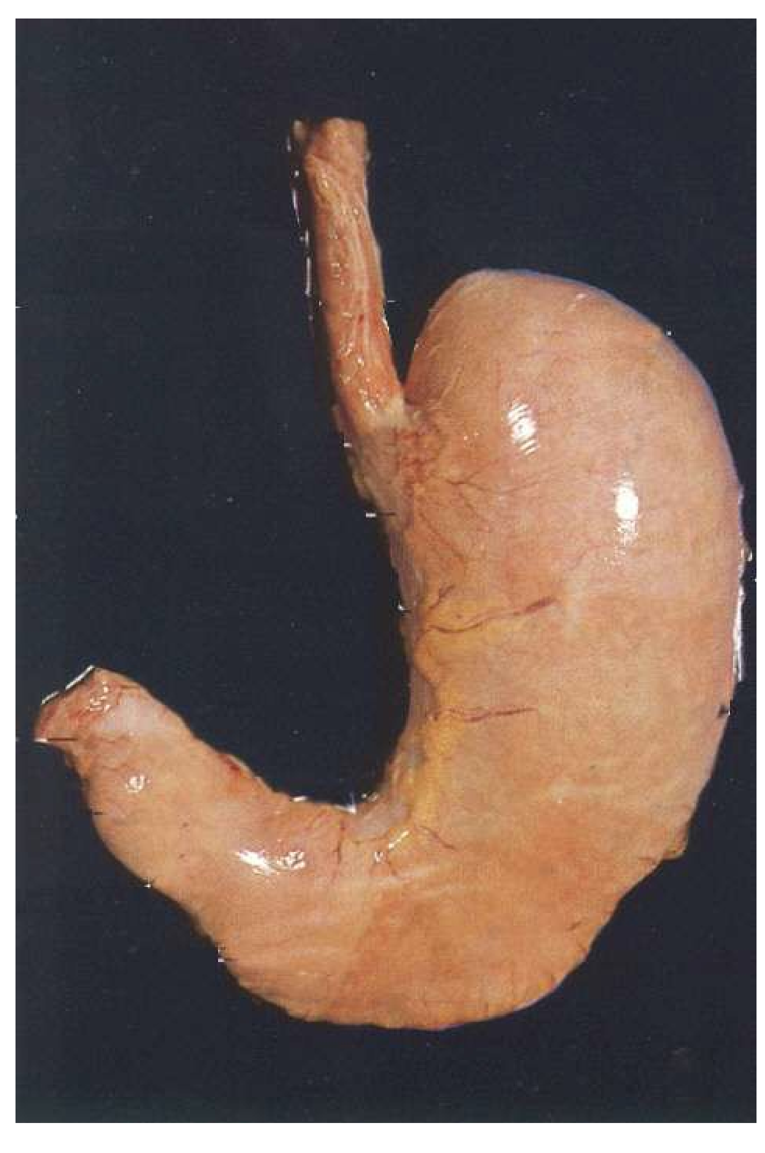
Glandes tumorales

Pathologie gastrique

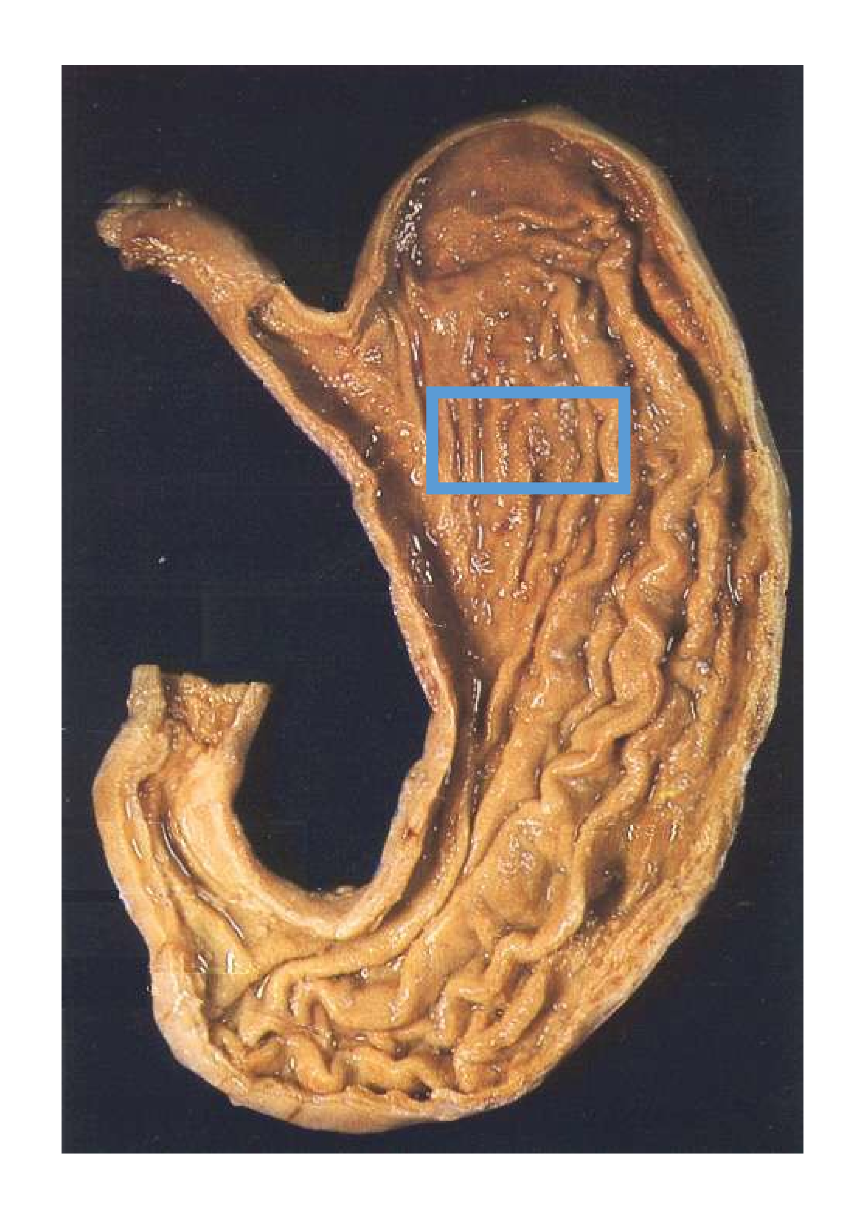
Sommaire

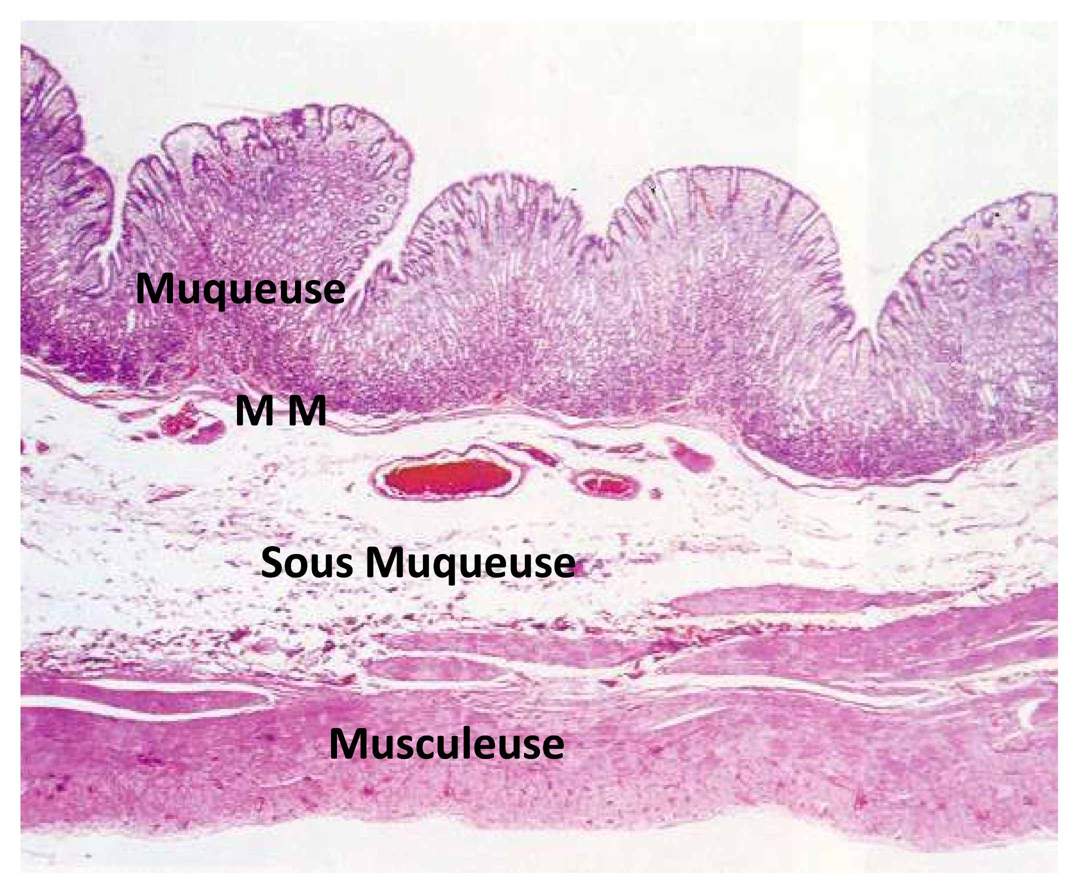
- Introduction
- Rappels
- Pathologie non tumorale
  - Les gastrites
  - L’ulcère gastrique
- Pathologie tumorale
  - Adénocarcinomes
  - Lymphomes
  - Tumeurs neuroendocrines

Rappels histologiques

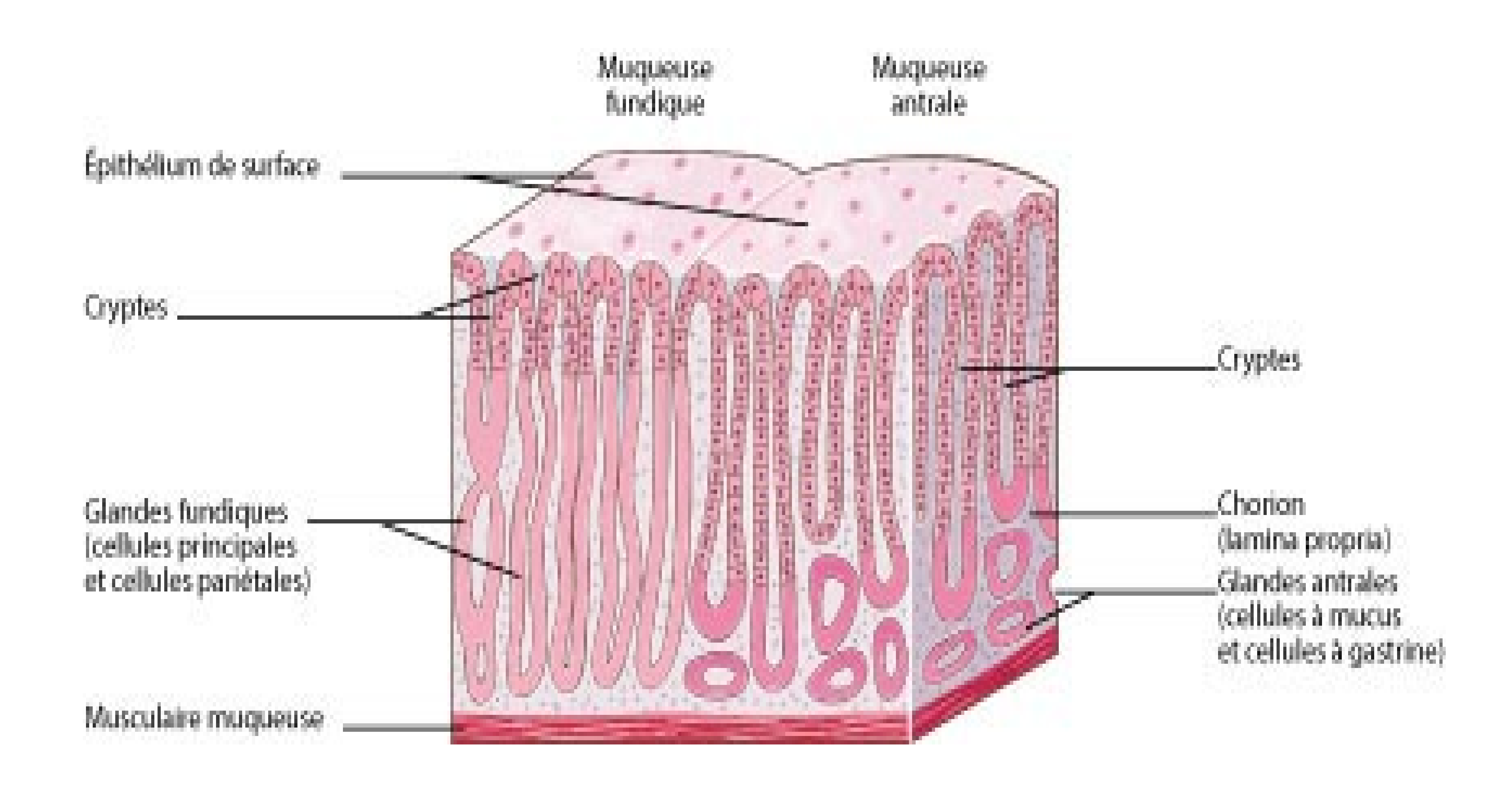


Œsophage
Grande tubérosité
Fundus
Cardia
Corps
Plis gastriques
Sphincter pylorique
Antre pylorique

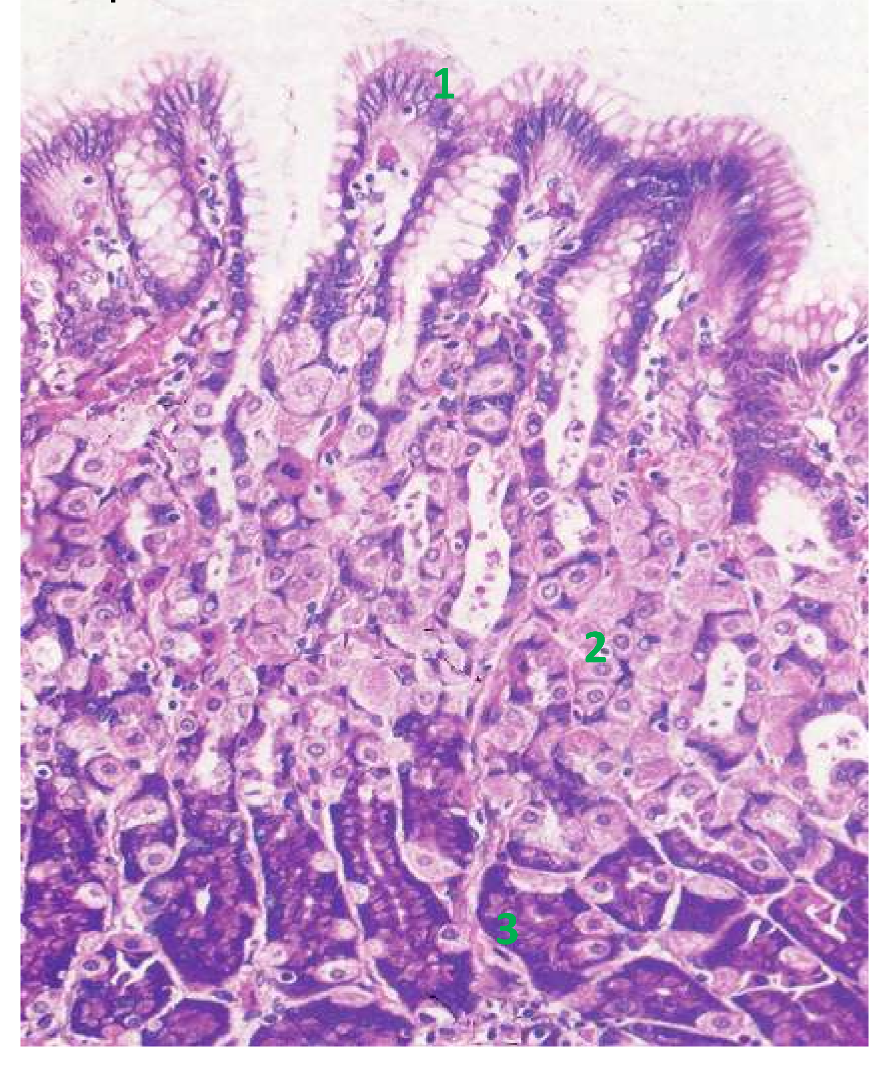



Muqueuse
M M
Sous Muqueuse
Musculeuse

Rappel histologique



- **Les glandes fundiques sont faites de cellules:**
  - Pariétales (sécrétion d'HCL et de facteur intrinsèque)
  - Principales (sécrétion de pepsinogène)
  - Endocrines produisant de l'histamine : cellules ‹‹ECL:entérochromaffin like››

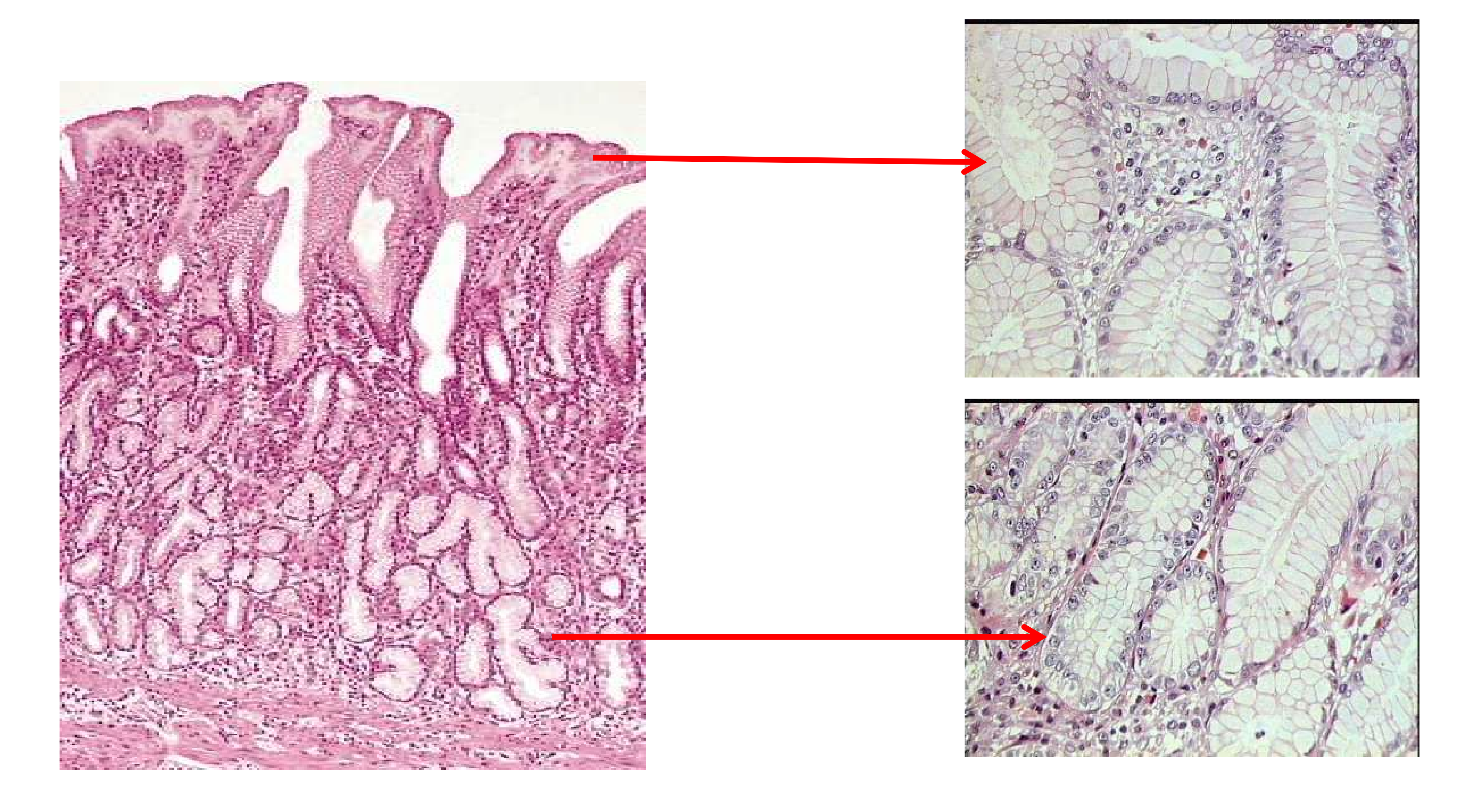


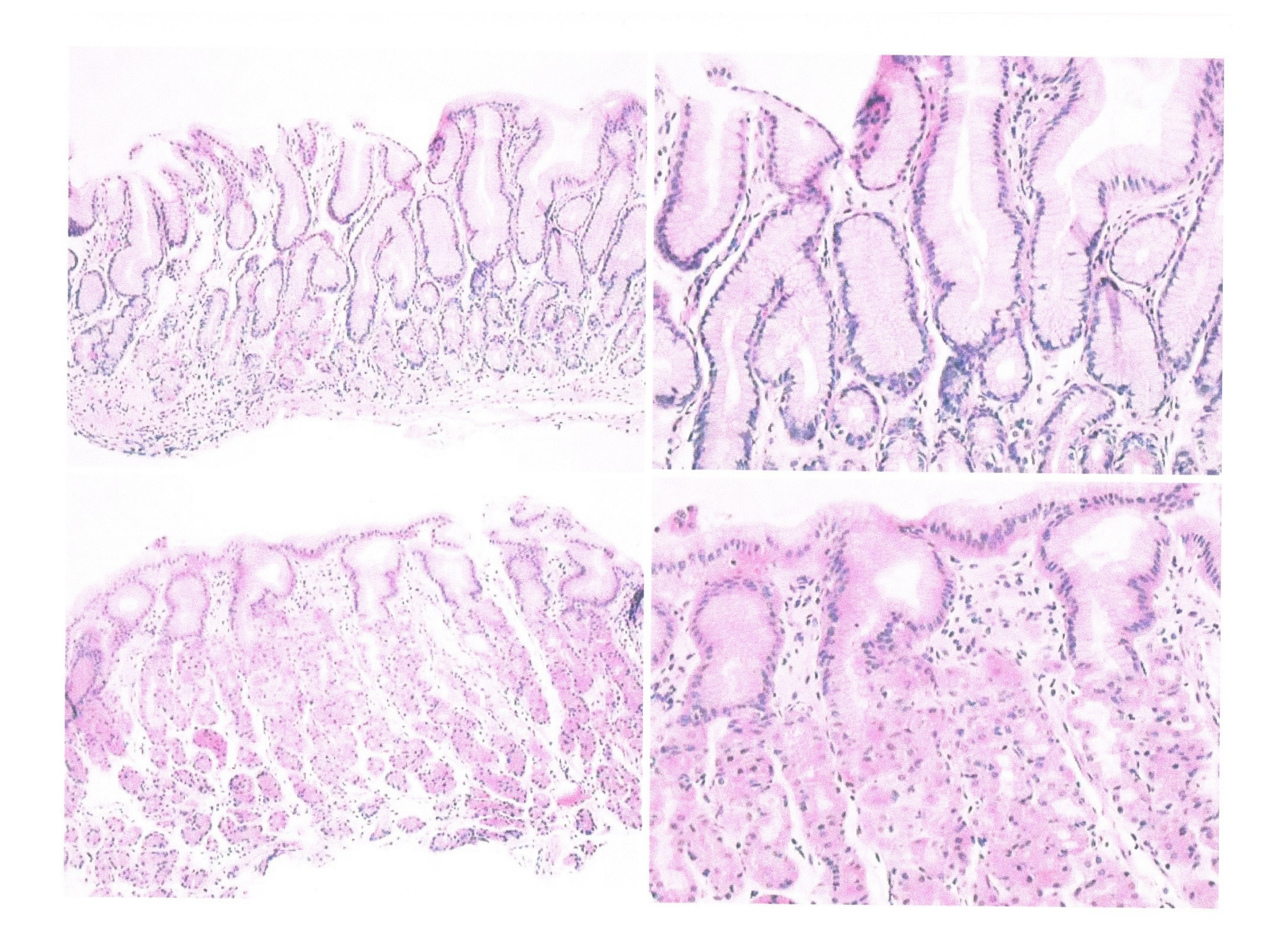
1. Cellules mucosécrétantes :

2. Cellules bordantes ou pariétales:
Grandes cellules arrondies à cytoplasme éosinophile et noyau central.

3. Cellules principales:
regroupées en amas à la base des glandes, à noyau basal, et à cytoplasme basophile du fait de sa richesse en ribosomes.

- Les glandes antrales sont constituées de cellules:
  - Mucosécrétantes
  - Endocrines à gastrine



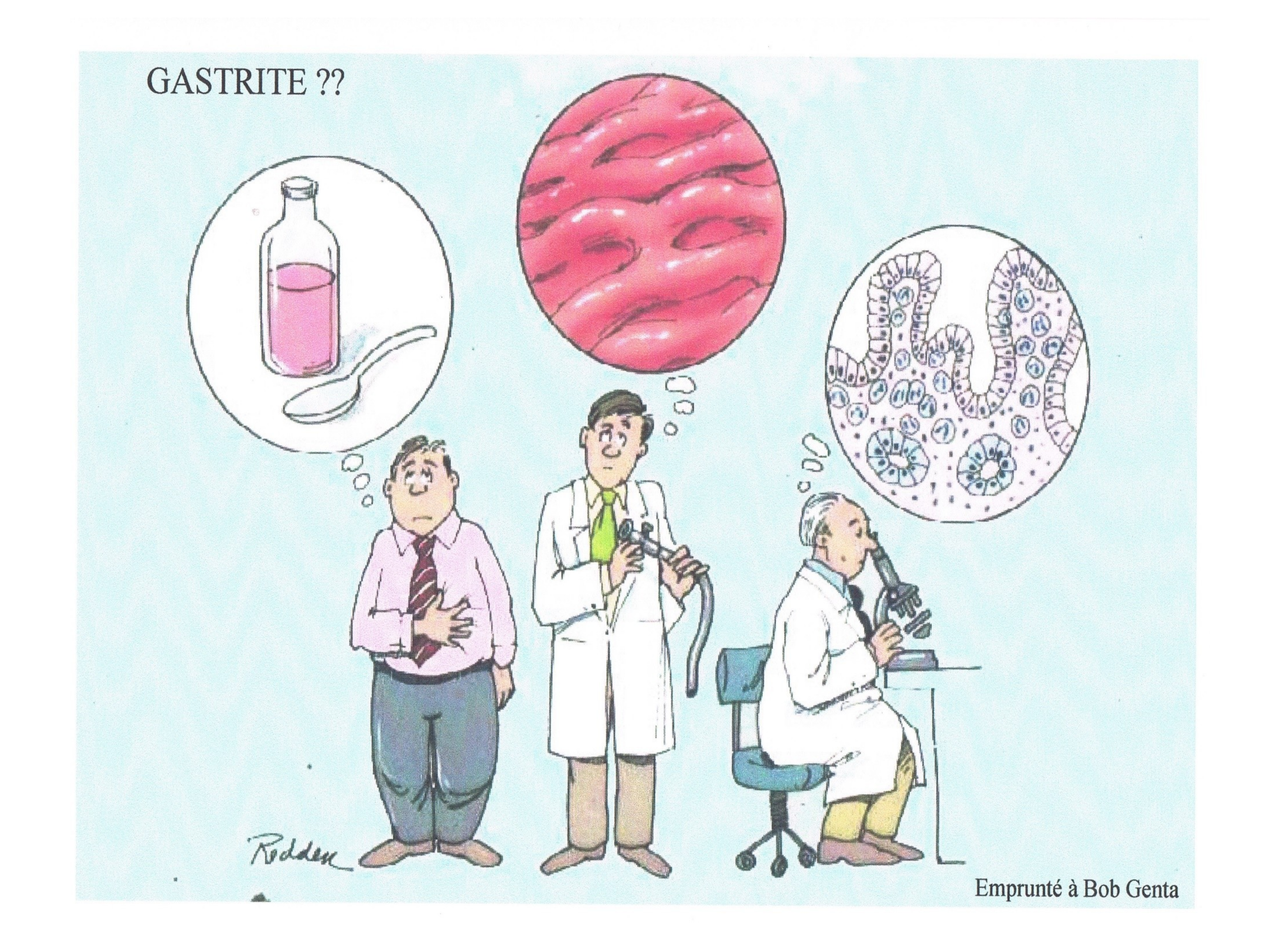


Les gastrites

Définition

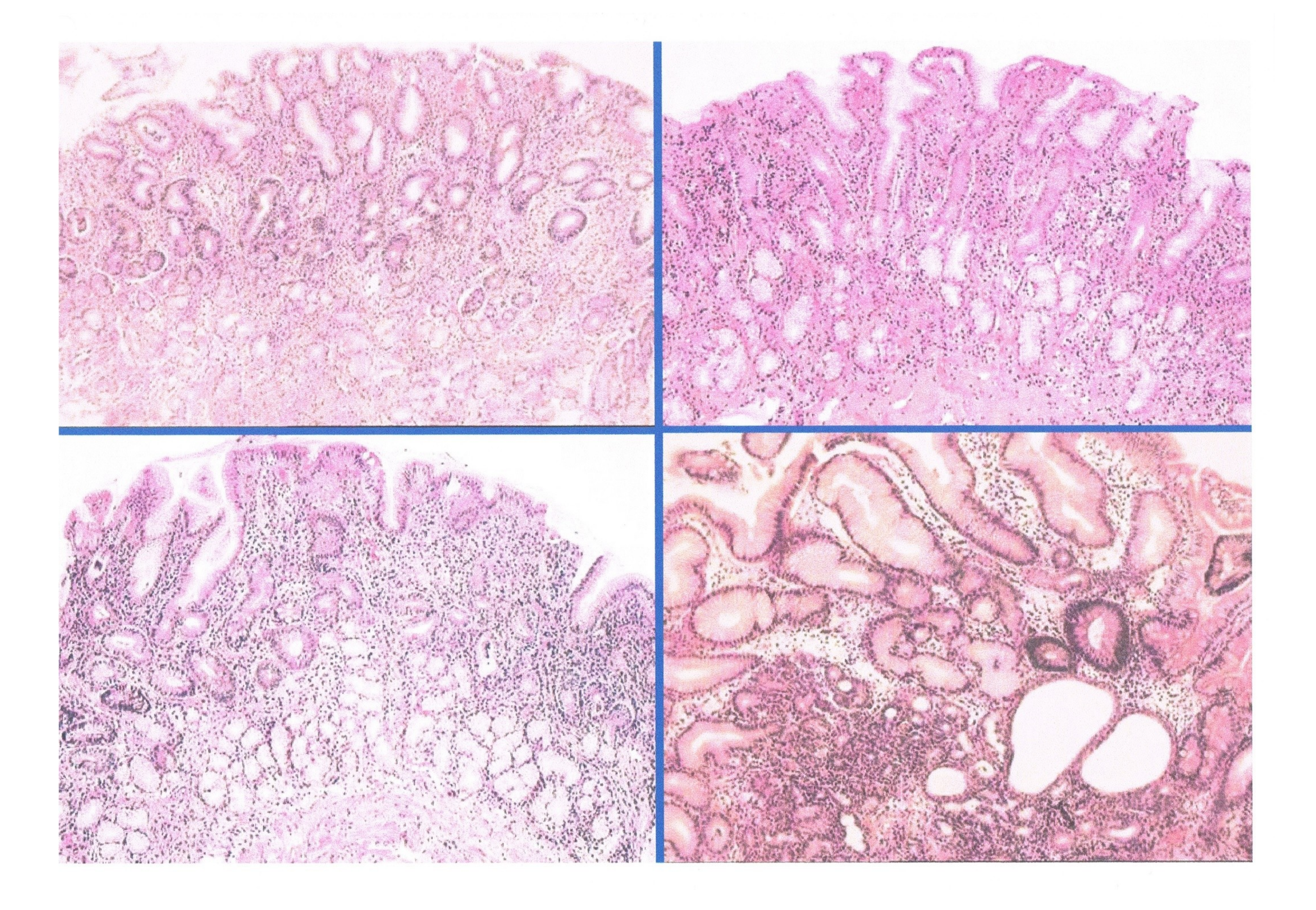
- **Affection inflammatoire de la muqueuse gastrique dont le diagnostic est histologique**

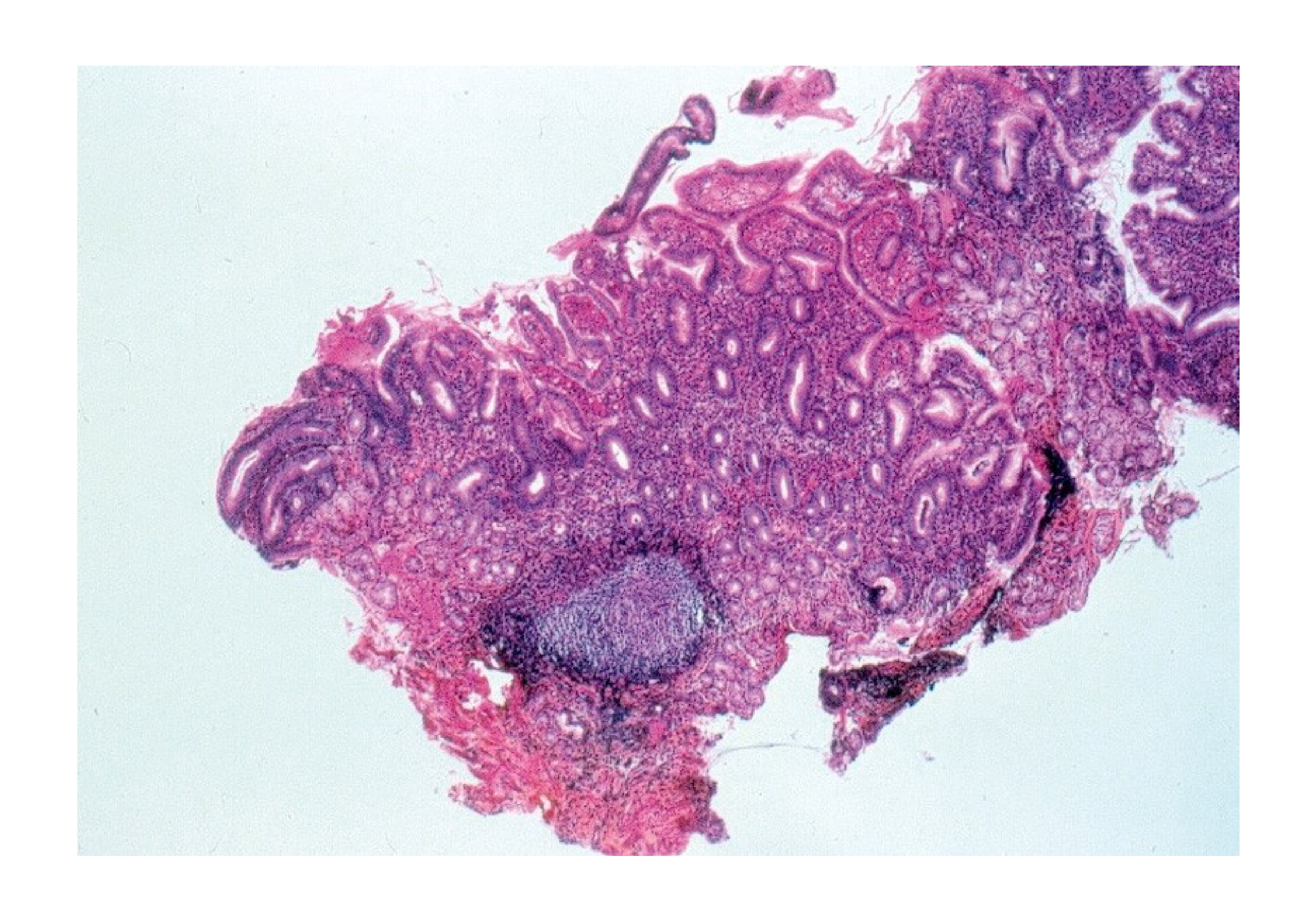
- Cette définition est nécessaire par absence de la corrélation entre:
  - Les symptômes
  - Les lésions endoscopiques
  - Les lésions histologiques


GASTRITE ??
Rodden
Emprunté à Bob Genta

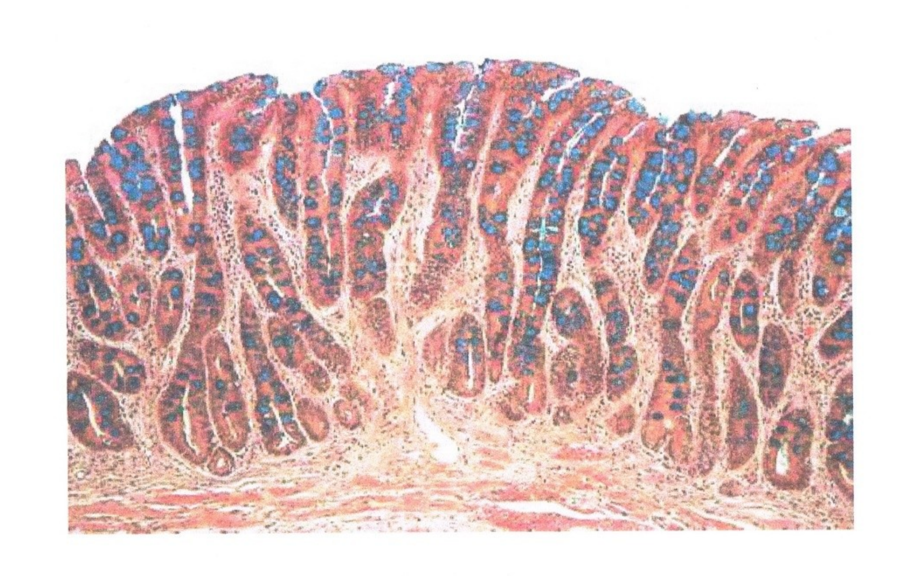
Biopsie gastrique

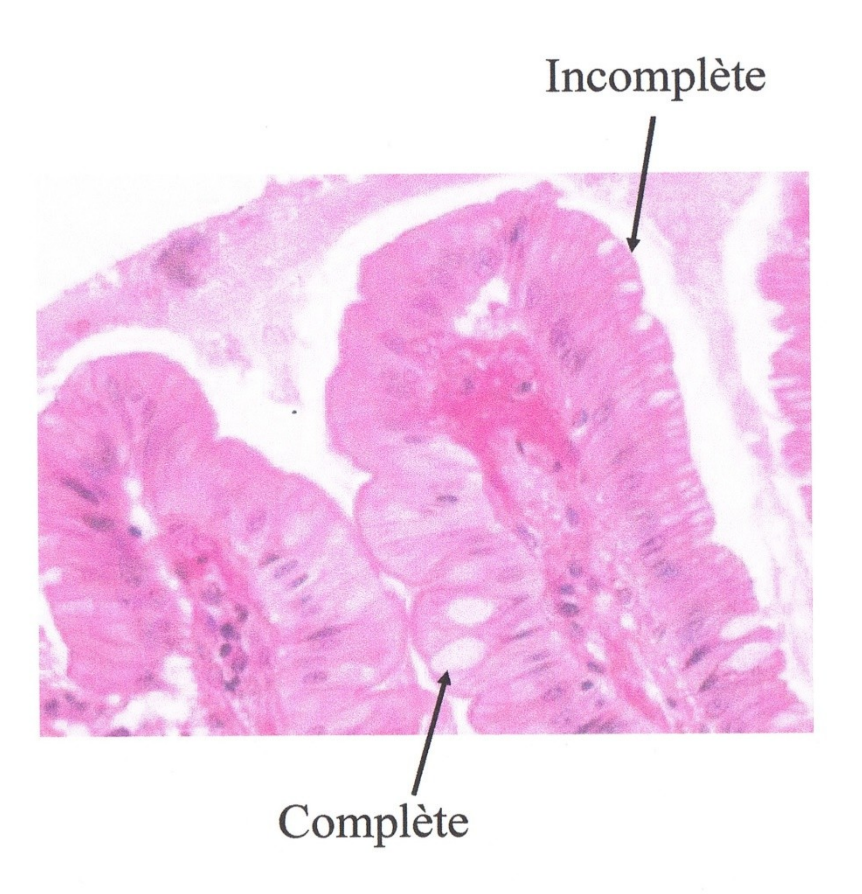
- **Diagnostic**
  - Topographie
  - Étiologie
  - Stade évolutif
- **Nombre et siège des biopsies**
  - 2antres + 2fundus (+1 angle, ± 2 cardia?)
  - Mettre dans des flacons séparées , repérés
  - Fixation: formol à 10%
- **Colorations**
  - HE
  - Giemsa
  - Bleu Alcian





Métaplasie intestinale





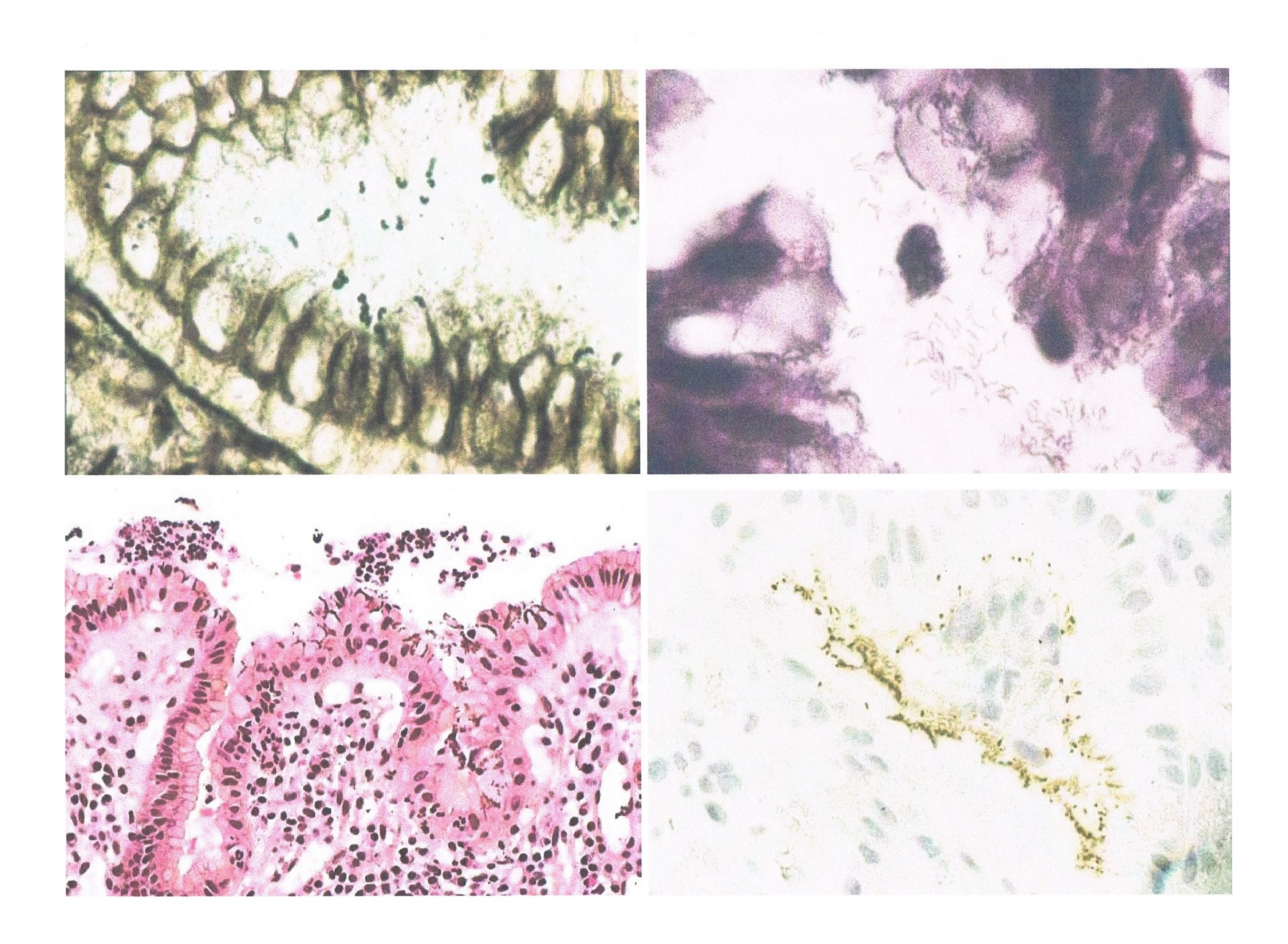
Gastrites chroniques

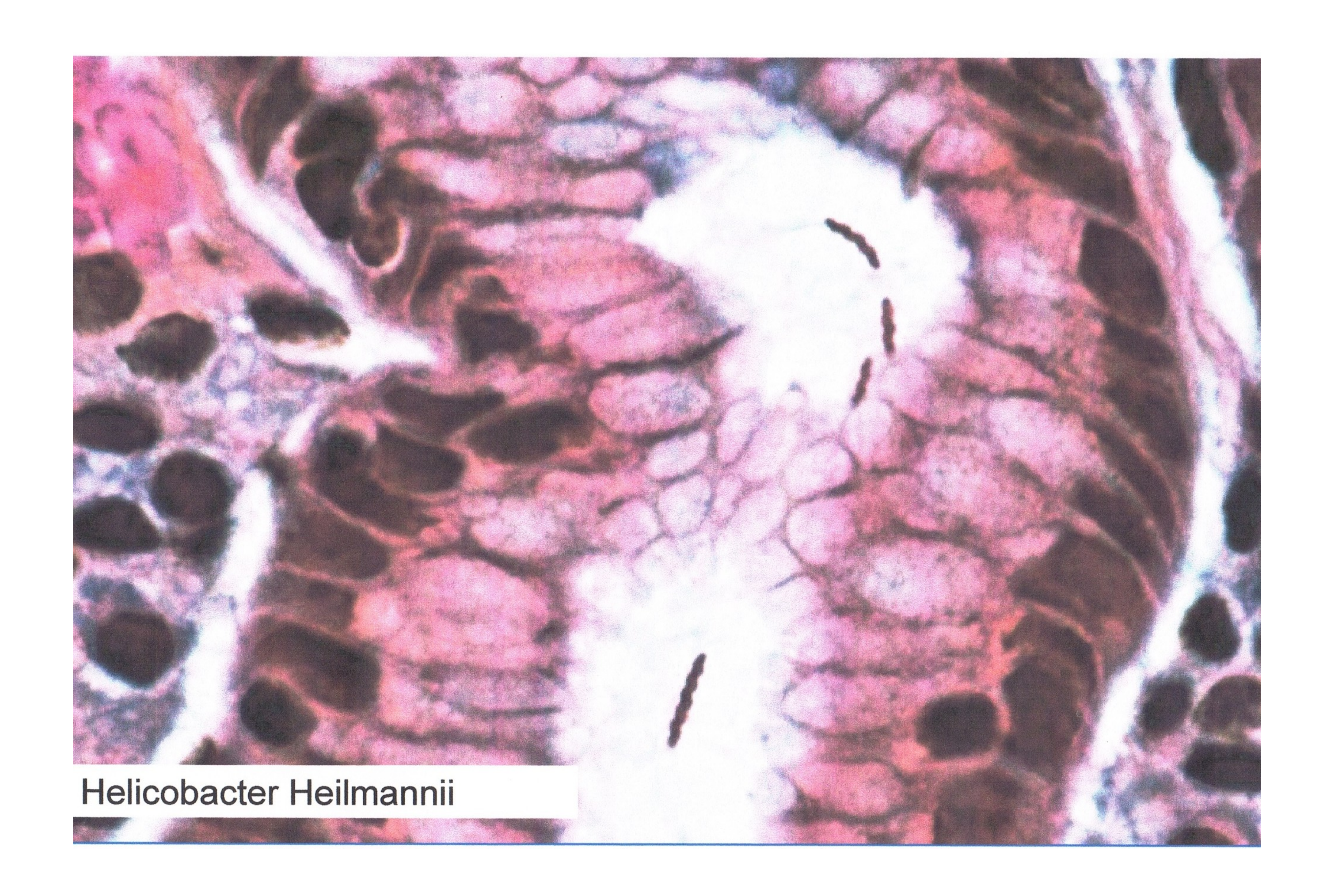
- Certaines gastrites vont atteindre de manière préférentielle un type de muqueuse:
  - (G auto-immune = muqueuse fundique ;
  - G à hélicobacter pylori= muqueuse antrale).
- La gastrite atrophique : une gastrite avec diminution du volume des glandes gastriques.

Helicobacter Pylori

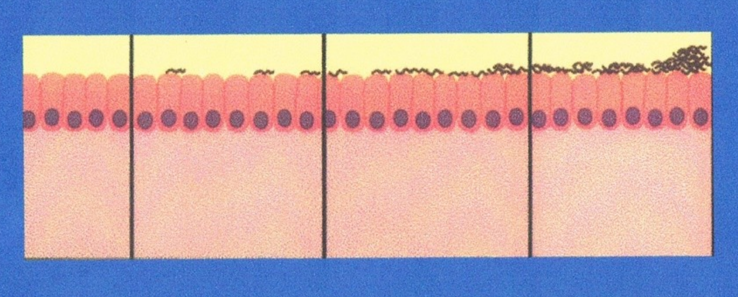
- 1983: Warren et Marshall:
  - Campylobacter Pyloridis
  - Campylobacter Pylori
  - Helicocobacter Pylori
- Hôte spécifique: homme
- Site spécifique : estomac
  - Au voisinage des cellules spécifiques: cellules mucosécrétantes gastriques
- Rôle reconnu:
  - Gastrites
  - Ulcére gastrointestinal
  - Cancers (adénocarcinomes et lymphome)



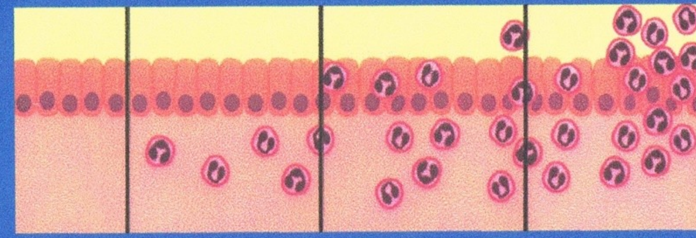



Helicobacter Heilmannii

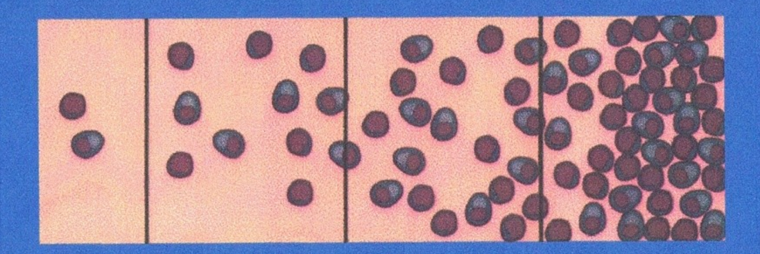
Système de Sydney : échelle visuelle analogique



H. pylori

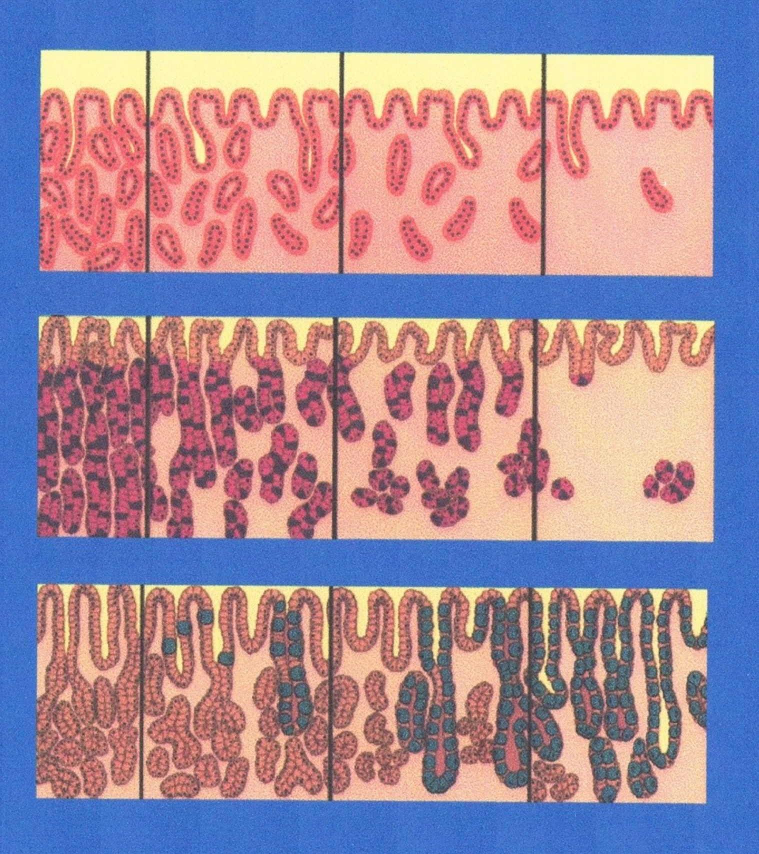


Neutrophiles



Cellules mononucléées

Genta RM



Atrophie antrale

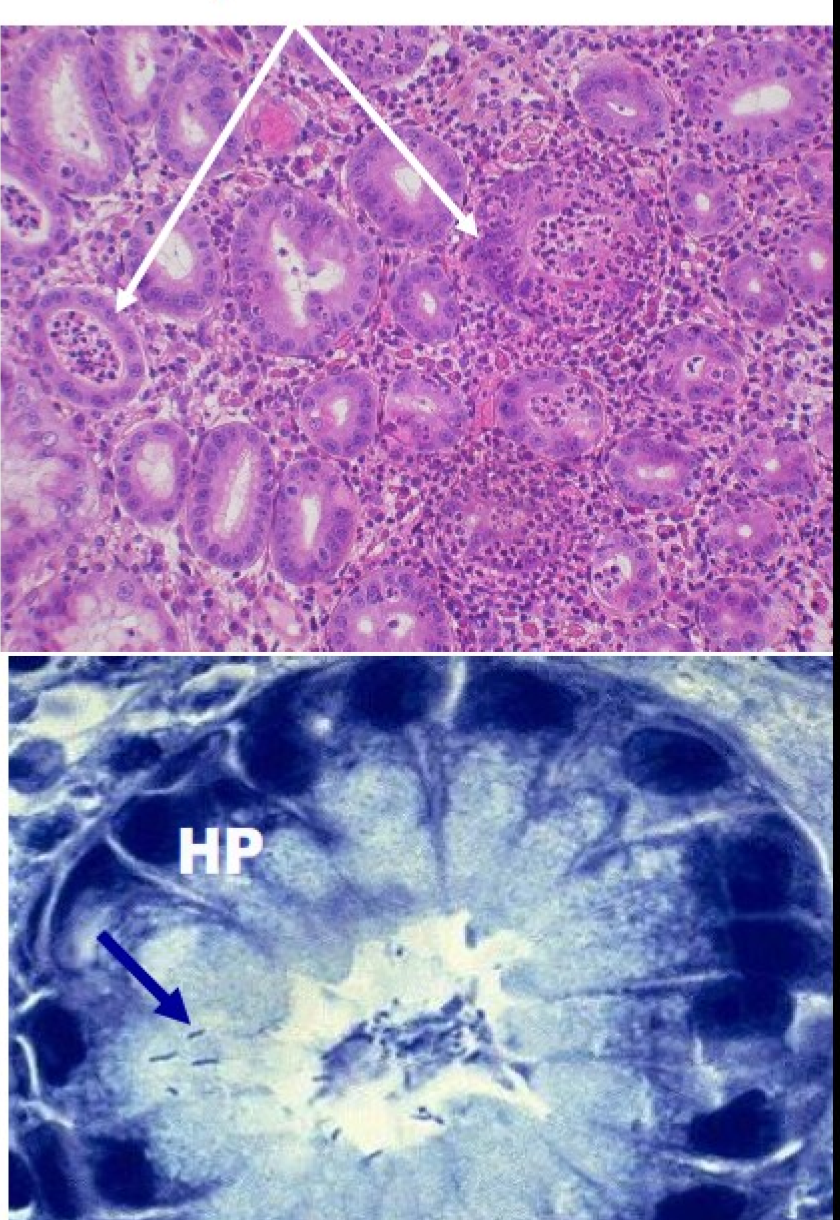
Atrophie fundique

Métaplasie intestinale

Genta RM

Gastrite à *Helicobacter pylori*

Polynucléaires



H F L

Métaplasie intestinale

Pathologie dys-immune : gastrite chronique atrophie autoimmune

Maladie de Biermer

Clinique +/- latent asymptomatique

Anémie, classiquement macrocytaire et mégaloblastique par disparition du FI pour absorption de la vit B12

Puis +/- troubles neurologiques

Endoscopie : Aspect normal ou muqueuse FUNDIQUE atrophique

Histologie

Atrophie du fundus : disparition des cellules bordantes

Métaplasie intestinale et pylorique

Infiltrat inflammatoire

Risque évolutif : adénocarcinome, et tumeur endocrine donc surveillance endoscopique

Gastrites chroniques

- En cas d'inflammation chronique de la muqueuse gastrique , il peut se développer des lésions de métaplasie intestinale qui pourront devenir éventuellement dysplasiques.

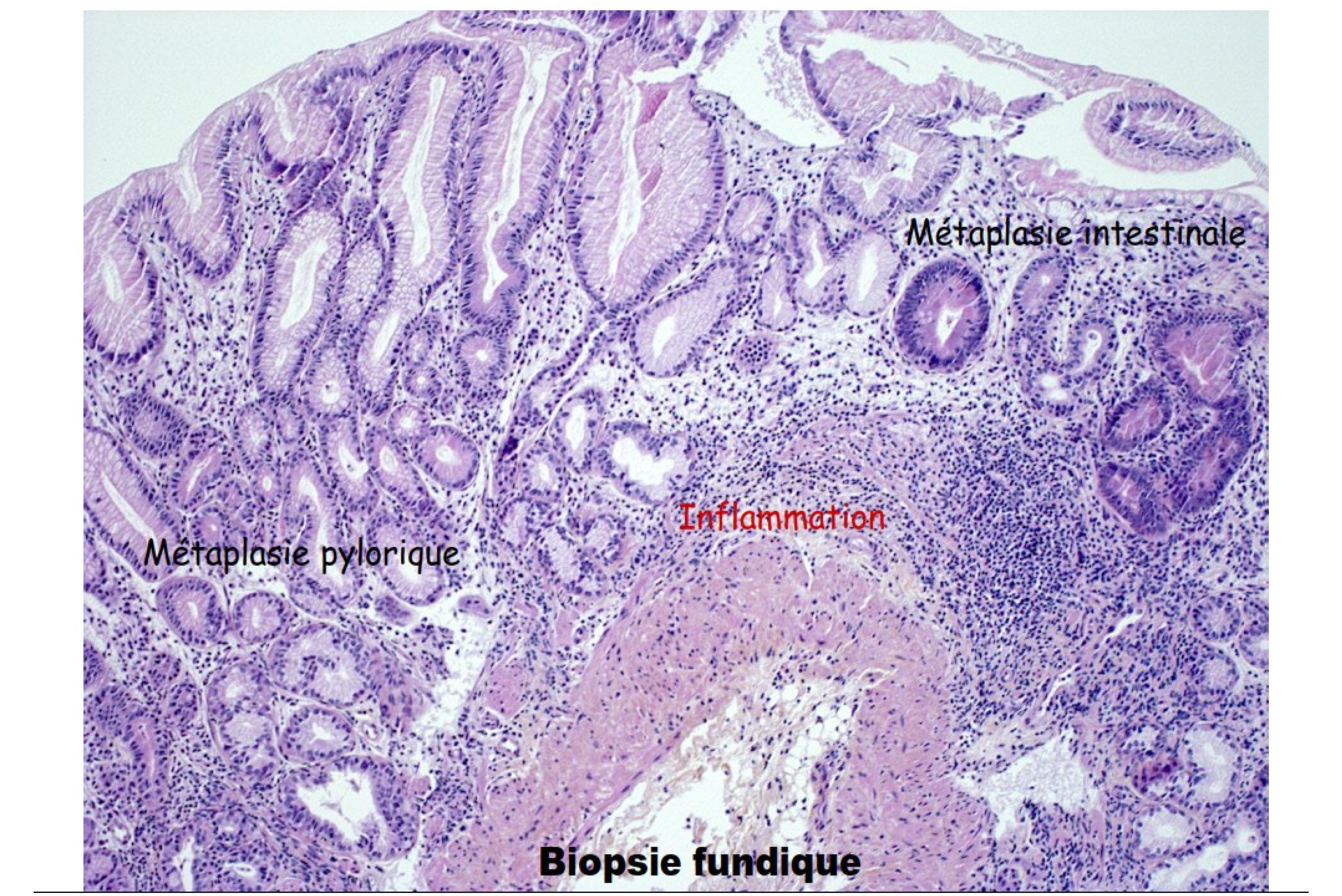
- **Les gastrites chroniques atrophiques sont donc des lésions pré cancéreuses.**

Lésions associées de la muqueuse gastrique

- Gastrite chronique auto-immune
  - Maladie de Biermer
  - Anémie macrocytaire, parfois microcytaire
- Autres causes d’atrophie glandulaire

Biopsies de voisinage (fundus)
Biopsies à distance (antre)




Métaplasie intestinale
Inflammation
Métaplasie pylorique
Biopsie fundique

POINTS ESSENTIELS

- Le diagnostic de gastrite est histologique.
- Gastrite chronique atrophique = **diminution du volume des glandes gastriques.**
- Les gastrites chroniques atrophiques sont des lésions tissulaires précancéreuses.
- Pour faire un diagnostic de gastrite, il est important de biopsier les deux types de muqueuse gastrique (fundique et antrale), et de mettre les biopsies dans des pots séparés.

POINTS ESSENTIELS

- La terminologie anatomopathologique utilisée dans les comptes-rendus se base sur un système appelé le

  « Sidney System ».

- La recherche d'*Helicobacter pylori* est systématique lors de l'analyse histologique de biopsies gastriques.

- Les colorations « spéciales » ou l'immunohistochimie augmentent la sensibilité de la recherche d'HP.

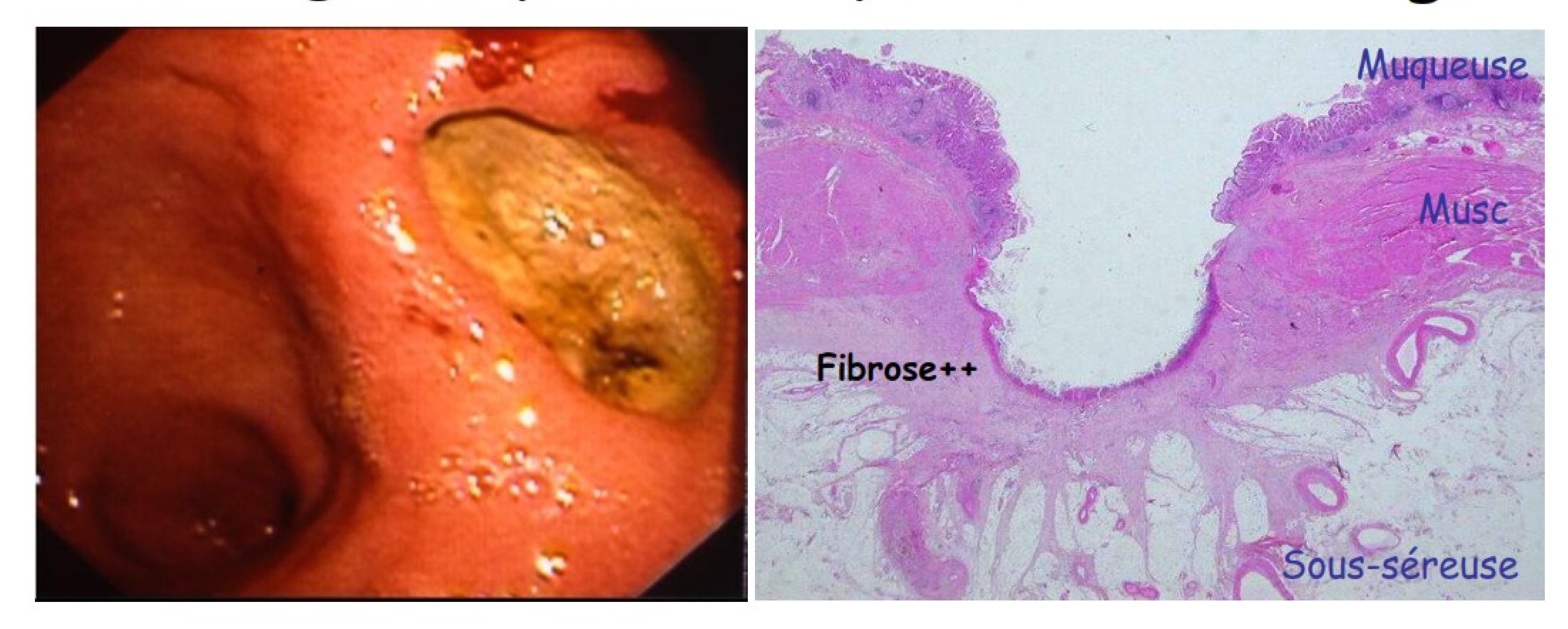
- Le diagnostic d'infection par HP par examen anatomopathologique des biopsies gastriques est sensible et très spécifique.

- La gastrite chronique à HP est localisée préférentiellement dans l'antre.
- La gastrite atrophique auto-immune touche le fundus.

ulcère gastrique et duodénal

- Définition: est une perte de substance atteignant la musculeuse
- L’ulcère duodénal est lié à une infection à HP dans 95%
- l’ulcère gastrique est lié à une infection gastrique à HP dans 70à80% des cas .
- L’HP s’installe préférentiellement dans l’antre mais peut également infecter le fundus.
- Apres traitement une fibroscopie de contrôle doit être faite avec des
- biopsies systématiques de la cicatrice de l’ulcère.

Ulcère gastrique chronique. Lésion bénigne



Dans l'antre, sur la petite courbure
Volumineuse perte de substance, à fond fibreux, sur la sous-séreuse
Liée à infection à *Helicobacter pylori*
Plus rare depuis l'éradication

Polypes gastriques

- Groupes hétérogène de lésions le plus souvent non néoplasiques
- Toute formation faisant saillie dans la lumière d'une cavité
- La dénomination des polypes dépend du tissu qui les constituent ,
- les plus fréquent sont :
  - Polype hyperplasique ,
  - Polypes fibroïde inflammatoire ,
  - Syndrome de Peutz – Jeghers
  - Polype juvénile
  - Maladie de Cowden
  - Polype de Cronkhite - Canada

Pathologie tumorale gastrique

Adénome et néoplasie Intra-épithéliale OMS 2010

- Localisation: l’antre+++
- Risque de transformation maligne plus élevé selon
  - Leur taille: 50% si tumeur > 2cm
  - Type histologique:
    - Architecture : tubuleux , villeux, tubulo-villeux
    - grade :
      - NIE de bas grade
      - NIE de haut grade

Adénocarcinome

- Les lésions tissulaires précancéreuses sont:
  - les gastrites chroniques atrophiques avec métaplasie intestinale
  - l'ulcère gastrique chronique ; polypes gastrique adénomateux ; maladie de Ménétrier (gastropathie hypertrophique)
- Diagnostic de tumeur de l'estomac

endoscopie avec biopsies multiples de la lésion (8à10) et examen anatomopathologique

- Types histologiques
  - OMS2010

Adénocarcinome gastrique

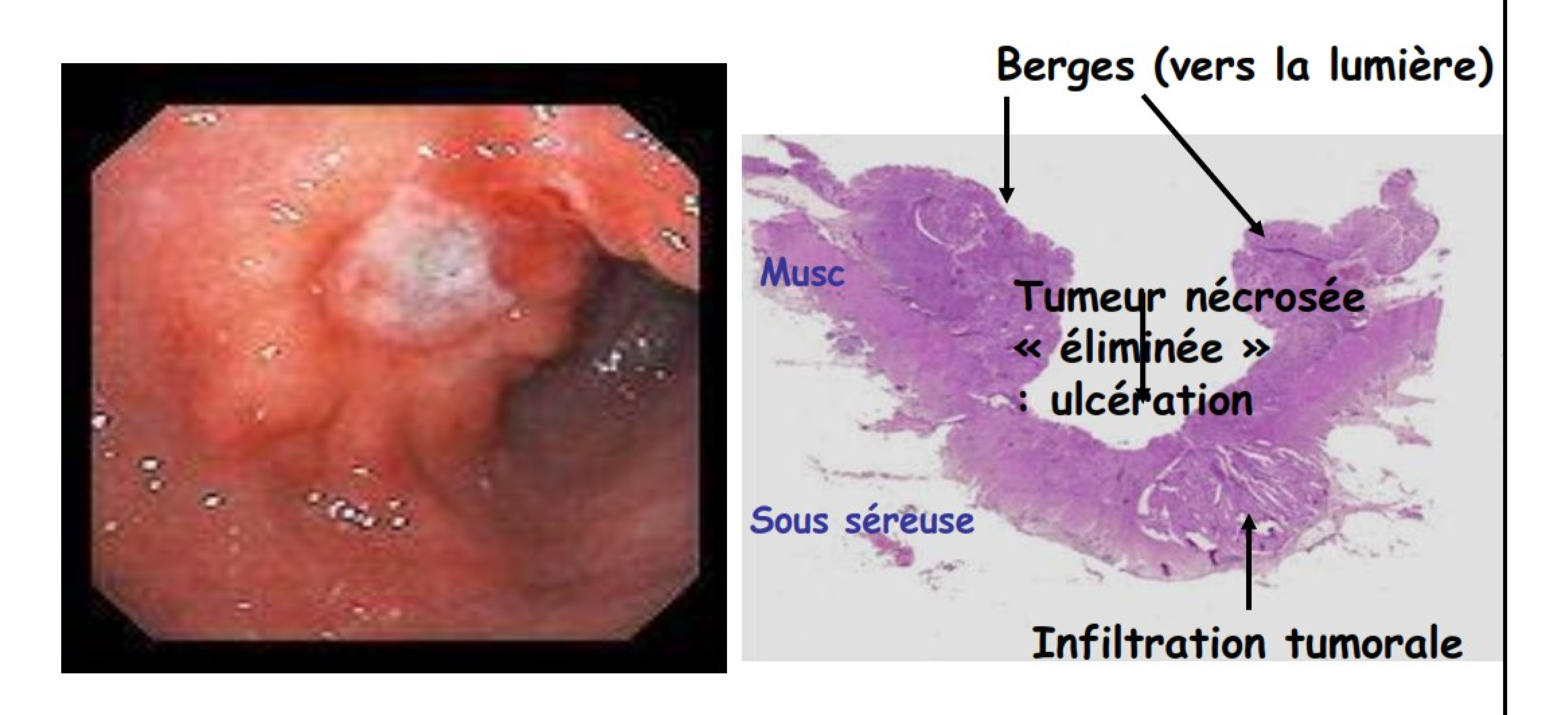
- 90 % des cancers gastriques
- L'âge moyen de survenue est de > 65ans (61 % des cas diagnostiqués)
- Prédominance masculine [sex-ratio : 2,5}(65 % des cas).
- **La survie**:
  - relative à cinq ans est de 59 % pour les formes localisées,
  - 21 % pour les formes locorégionales avancées
  - et 2 % pour les formes métastatiques.

Adénocarcinome gastrique OMS 2010

- Papillaire
- Mucineux (>50% de mucine extra cellulaire)
- Tubuleux : acini dilatés ou branchés, souvent de bas grade
- À cellules indépendantes: > 50% des cellules indépendantes , inclut les cellules en bague à chaton
- Mixte

Autres carcinomes gastriques OMS 2010

- Adénosquameux : > 25% de contingent malpighien
- Carcinome médullaire:
  - Stroma lymphoïde prédominant associé au virus EBV, de meilleur pronostic que les cancers gastriques classiques
- Carcinome épidermoïde: kératinisant ou non
- Carcinome hépatoide : cellules hépatocyte-like , Alpha foetoproteine
- Carcinome indifférencié
- Carcinome neuroendocrine (à grande et petites cellules)
- Carcinome adénoneuroendocrine (EMANEC)



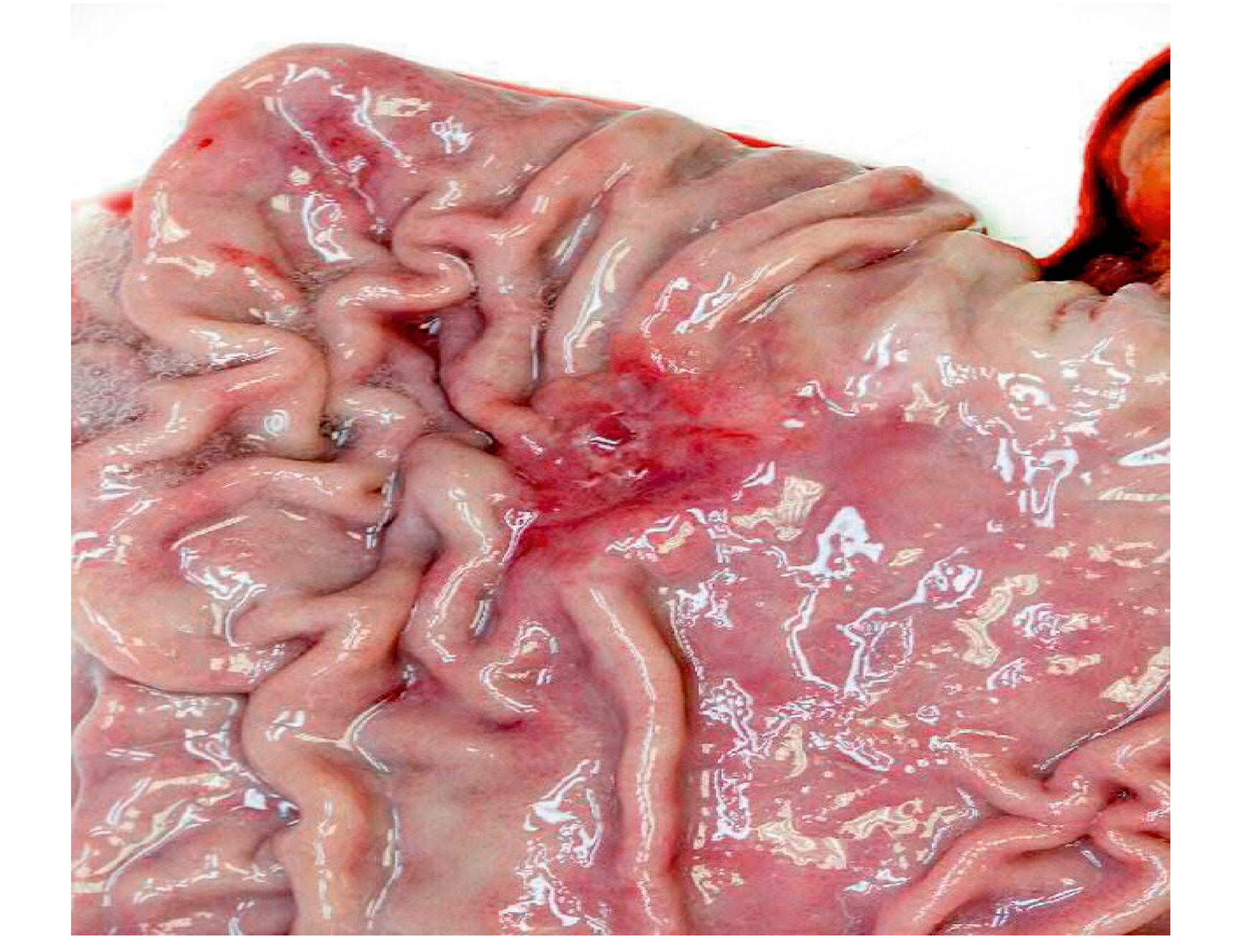
Adénocarcinome gastrique, tumeur ulcérée, infiltrante

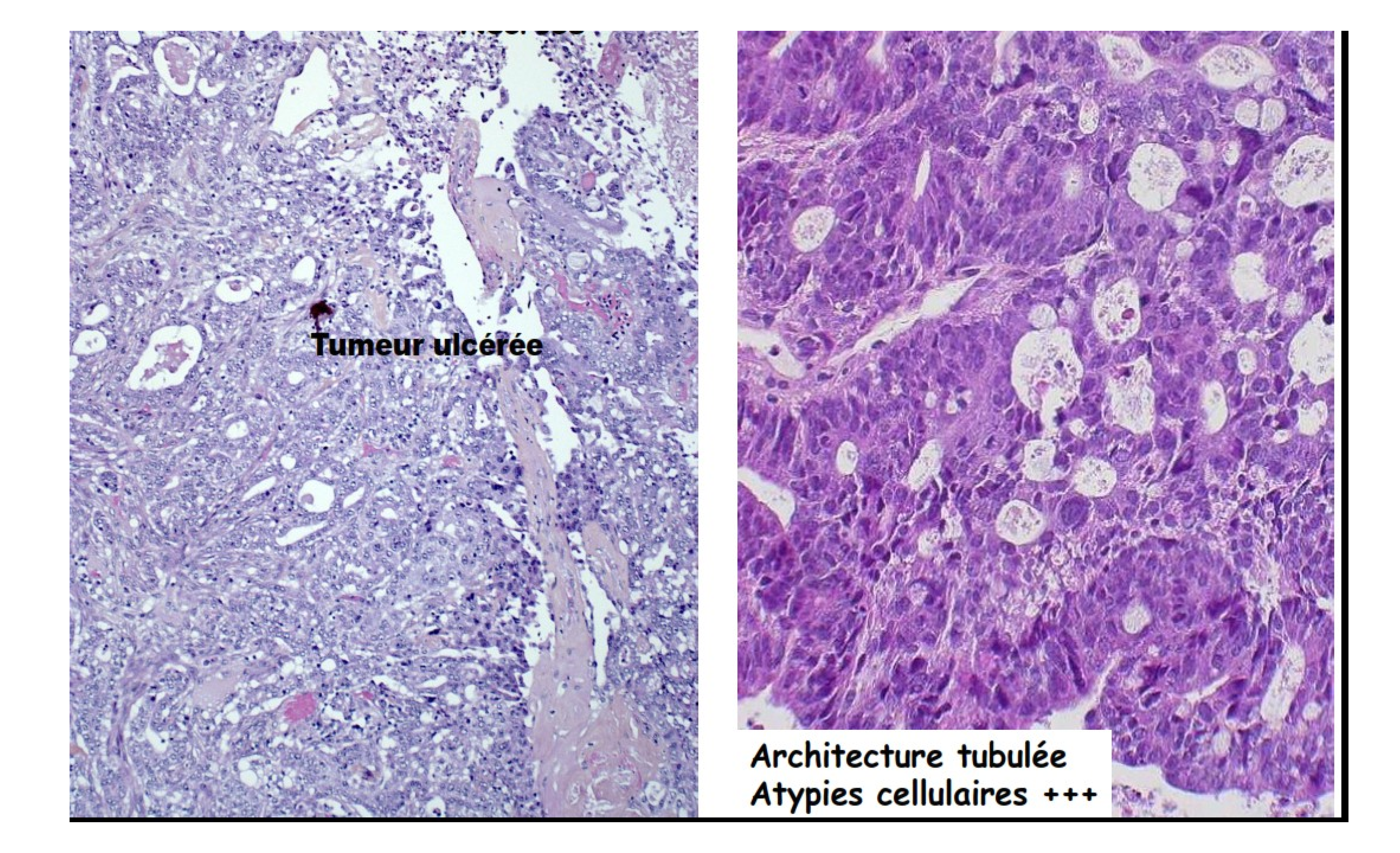


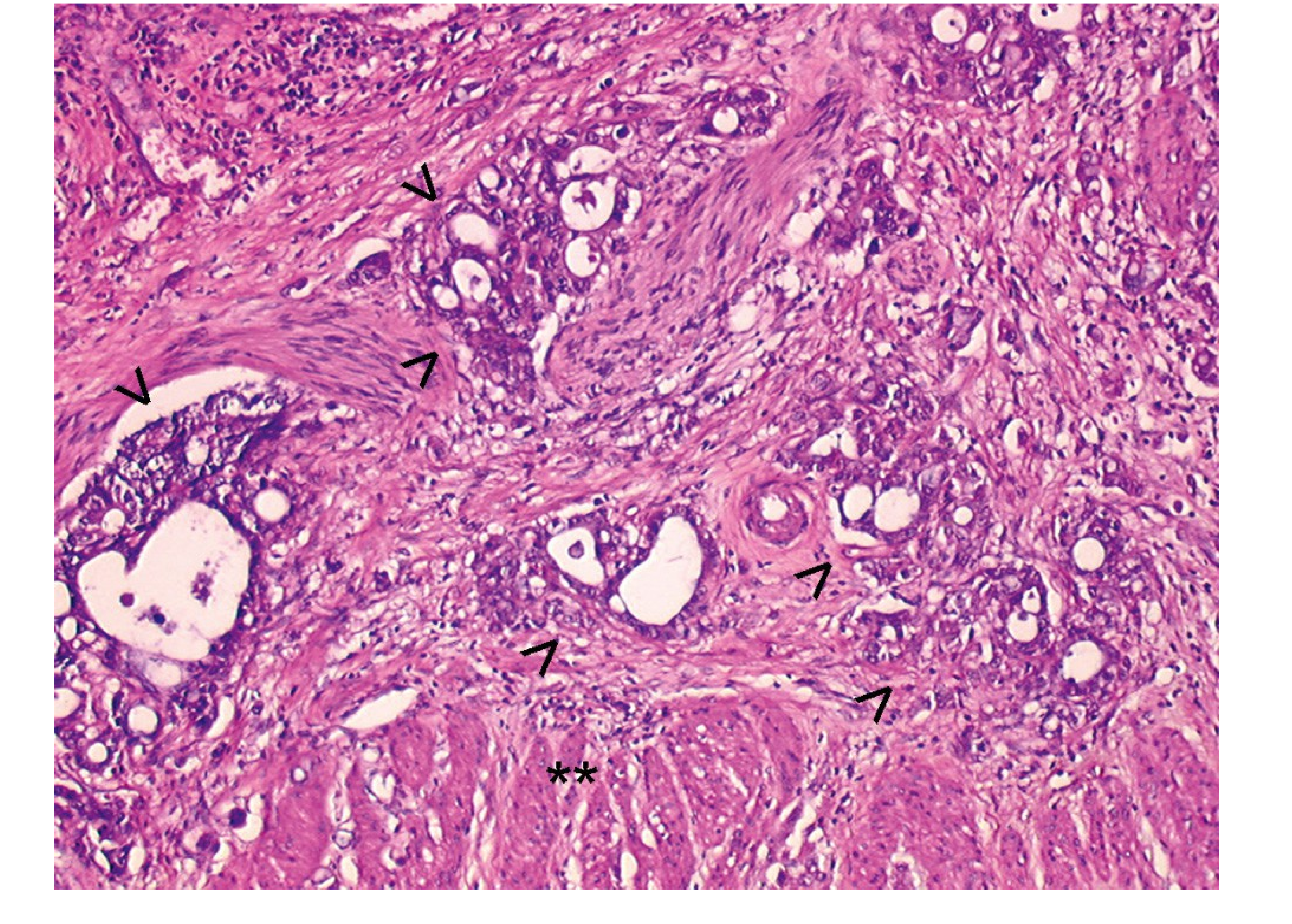


A

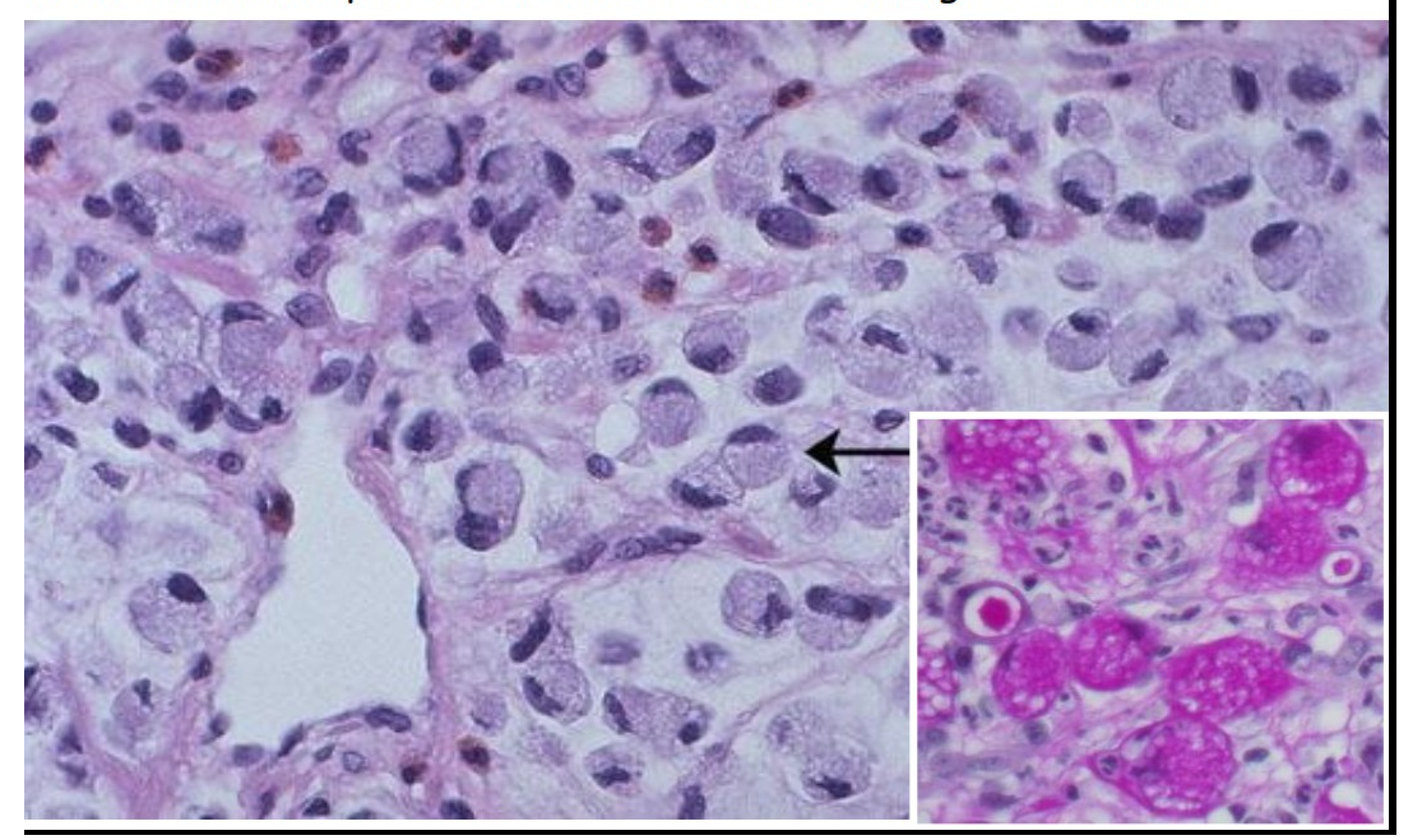
B

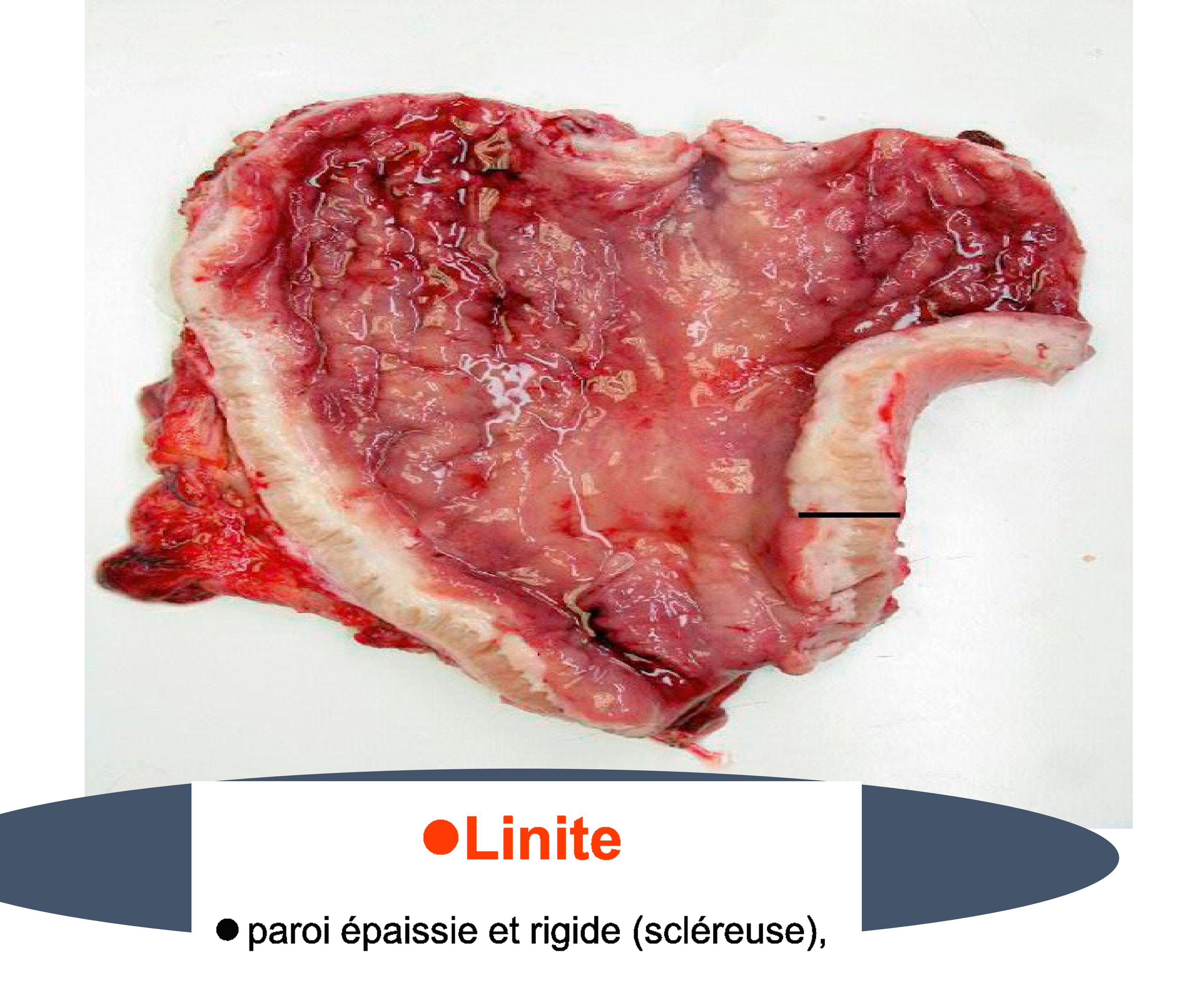



Tumeur ulcérée
Architecture tubulée
Atypies cellulaires +++



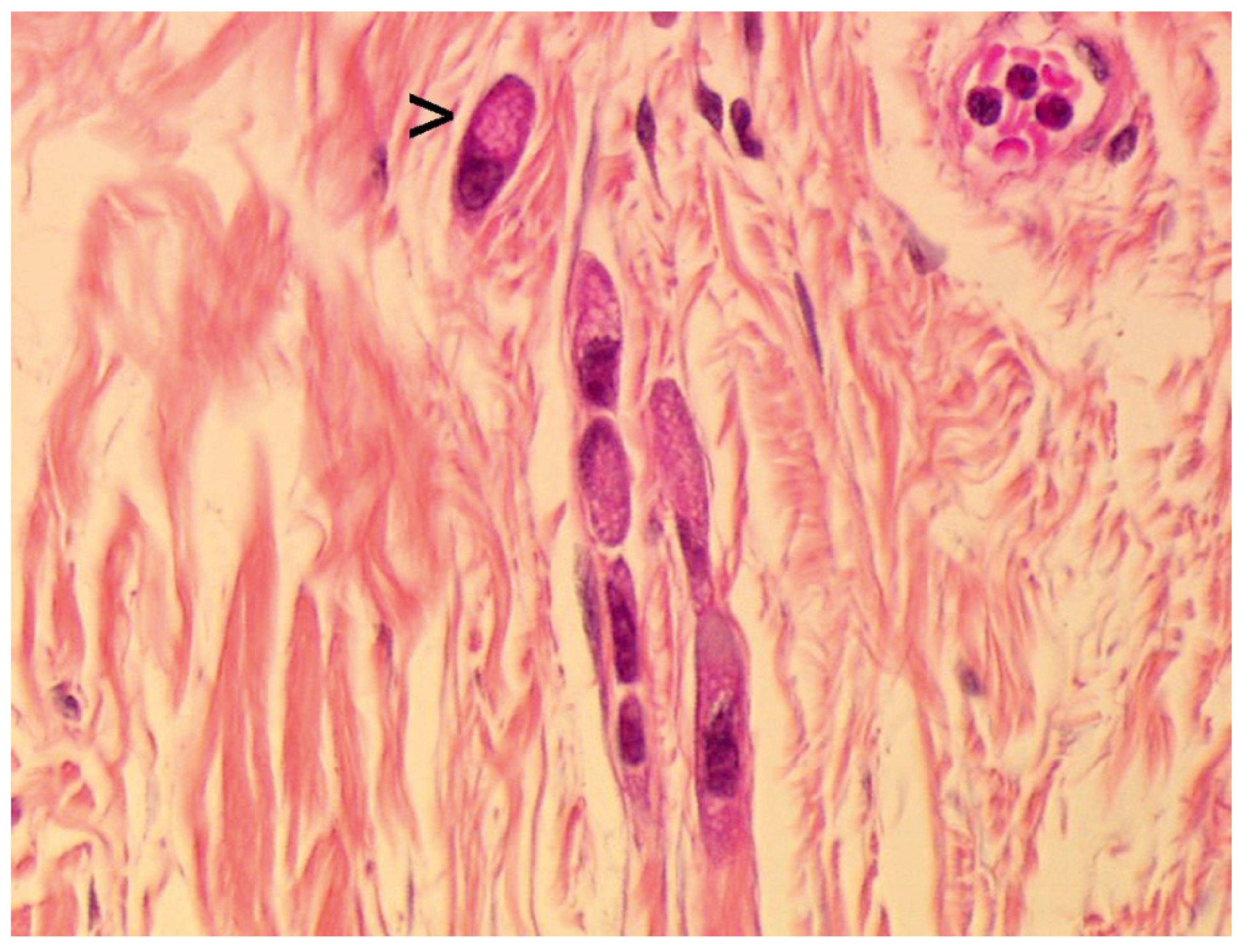
Adénocarcinome peu différencié à cellules en bagues à chatons





●Linite

- paroi épaissie et rigide (scléreuse),



Peu de cellules tumorales dans stroma fibro inflammatoire

Principes du traitement et anatomopathologie

- Le principe est l'exérèse complète de la tumeur associée à un curage ganglionnaire (avec un max de15 ganglions).
- La gastrectomie des 4/5eme pour les cancers de l'antre et gastrectomie totale pour les cancers proximaux

Prise en charge anatomopathologique

L’examen anatomopathologigique doit préciser:

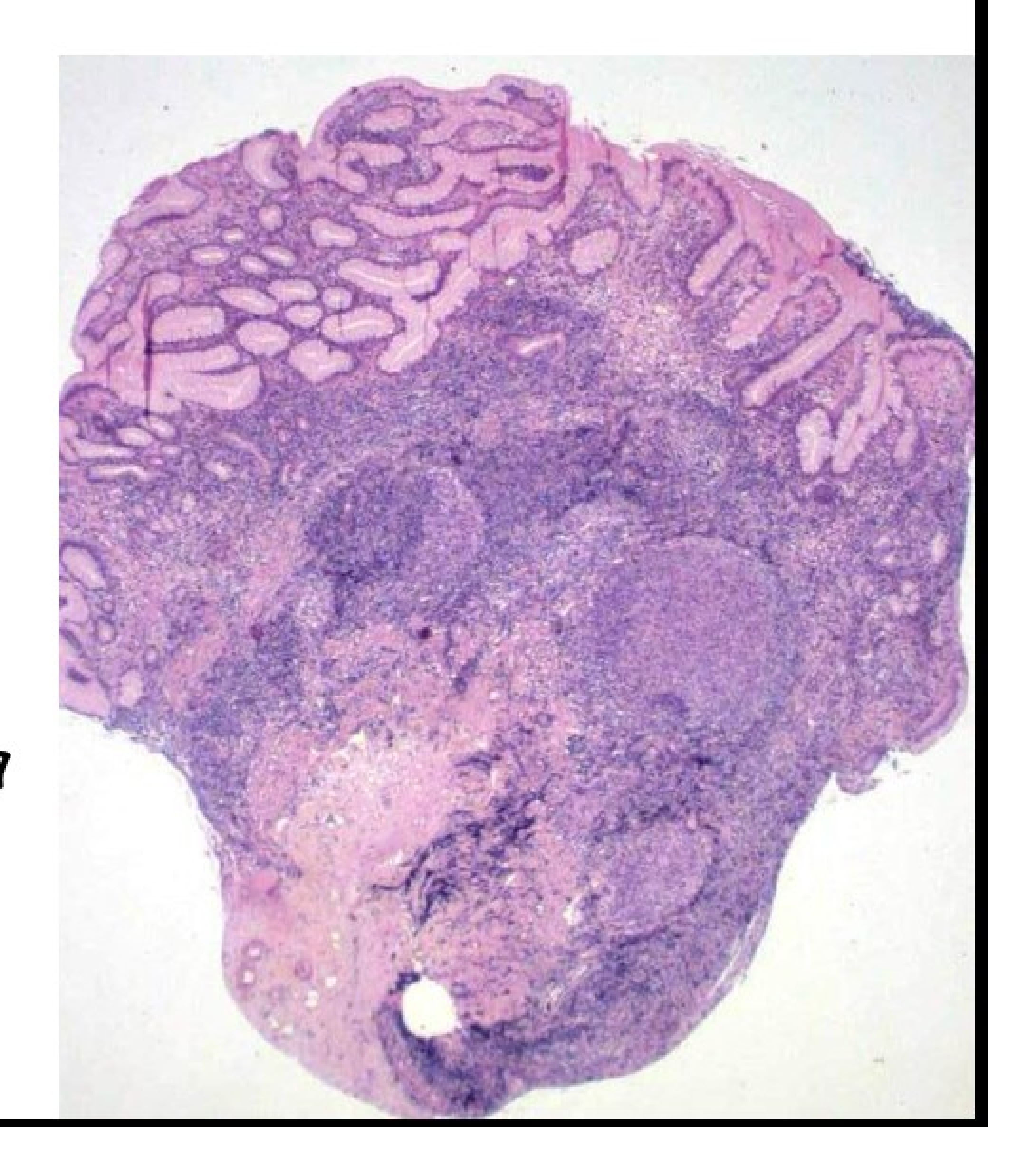
- Le type de la pièce opératoire ,
- La localisation de la tumeur ,
- Le type histologique de la tumeur (oms 2010) ,
- Le degré de différenciation de l’adénocarcinome (bien différencie , moyennement , ou peu différencie)
- Le niveau de l’infiltration de la tumeur dans la paroi (pT),
- L ’extension tumorale dans les ganglions ,stade de TNM, présence ou non d’emboles vasculaires et d ’engainement péri nerveux ,
- La qualité de l’exérèse chirurgicale

Infection *Hp* et tissu lymphoïde

Stimulation du système lymphoïde :

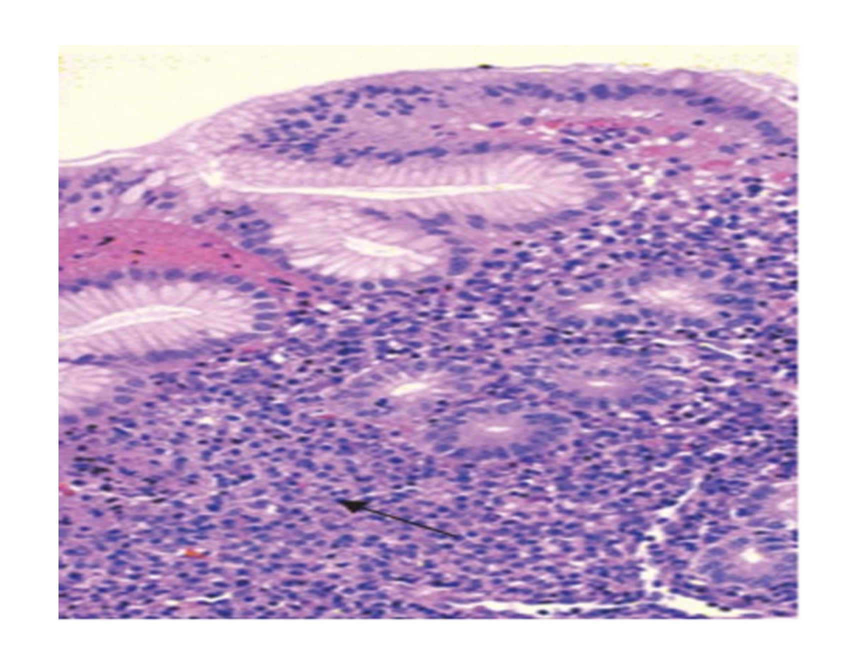
Hyperplasie folliculaire lymphoïde en muqueuses antrale et fundique

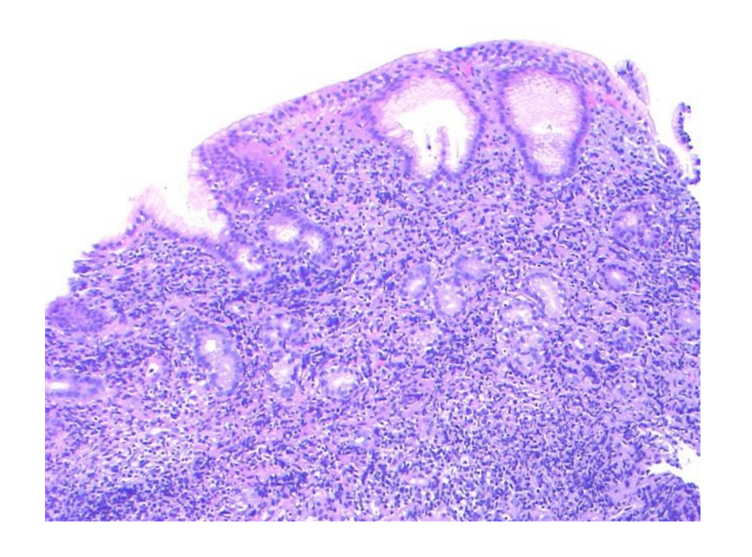
Risque de survenue d'un lymphome du « malt » *(mucosa associated lymphoid tissu)*, lymphome de faible malignité



Lymphomes primitifs gastriques

- **Fréquence** : L’estomac est la première localisation des lymphomes
- Extra ganglionnaires .
- representent5% des tumeurs de l’estomac.
- **Types histologiques:** Le lymphome le plus fréquent de l’estomac est le lymphome B à petites cellules du **MALT**(tissu lymphoïde associé aux muqueuses)
- Ce lymphome est de bas grade , indolent **.**
- **Lésions pré cancéreuses , facteurs favorisants:**
- Le lymphome du MALT est toujours associé à une infection par HP





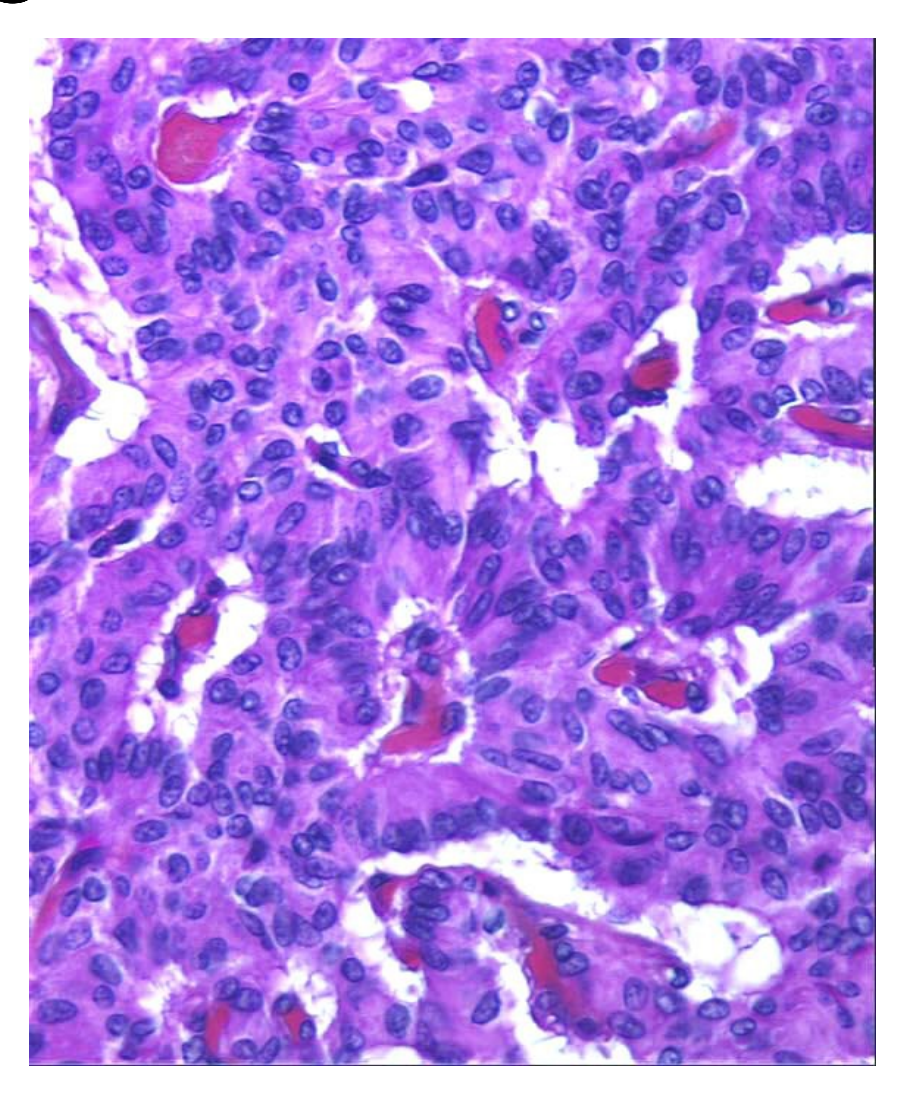
Tumeurs neuroendocrines gastriques

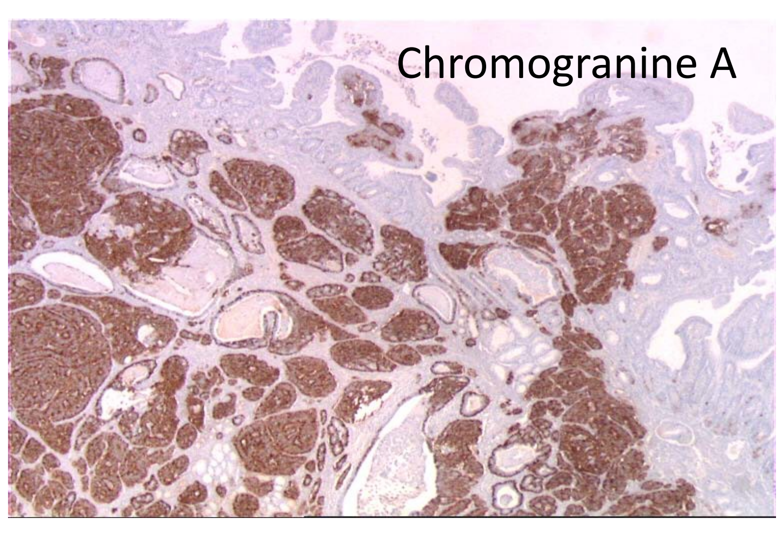
- Les cellules neuroendocrines du tube digestif font partie du système endocrine diffus ce sont des cellules épithéliales dispersées au sein des épithéliums .
- Elles sont dites endocrines car elles secrètent des amines ou peptides hormonaux (endocrine)
- IHC: les marqueurs nerveux et endocrines (CD56, synaptophysine, chromogranine)
- Dans l'estomac les cellules neuroendocrines sécrètent principalement de l'histamine , la gastrine et la sérotonine
- Dans l'estomac les tumeurs neuro endocrines peuvent être associées à une gastrite chronique atrophique auto immune, à une néoplasie endocrinienne multiple de type1 ou bien sporadique

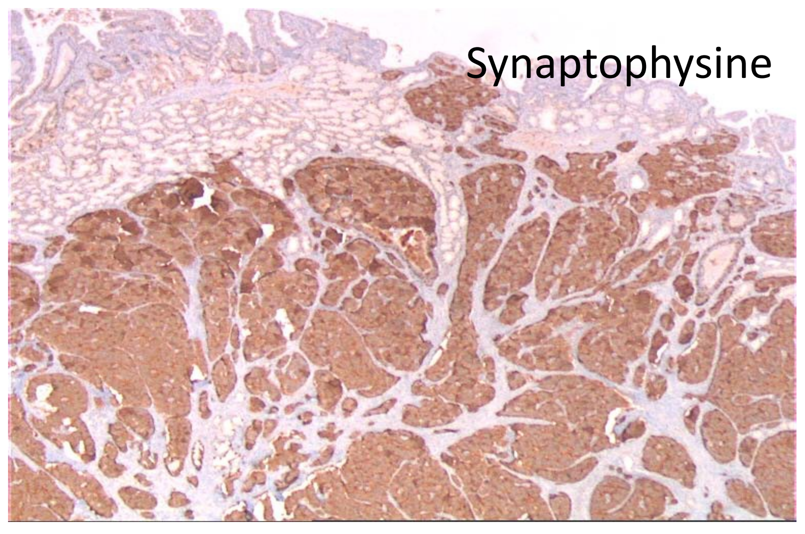
Classification OMS 2010

Tumeur neuroendocrine G1	Morphologie bien différenciée Index mitotique <2 et index Ki67 ≤2%
Tumeur neuroendocrine G2	Morphologie bien différenciée Index mitotique: 2-20 et/ou index Ki67: 2-20%
Carcinome neuroendocrine *Type à petites cellules* *Type à grandes cellules*	Morphologie peu différenciée Index mitotique >20 et/ou index Ki67 >20%
Carcinome adéno-neuroendocrine	Tumeur mixte

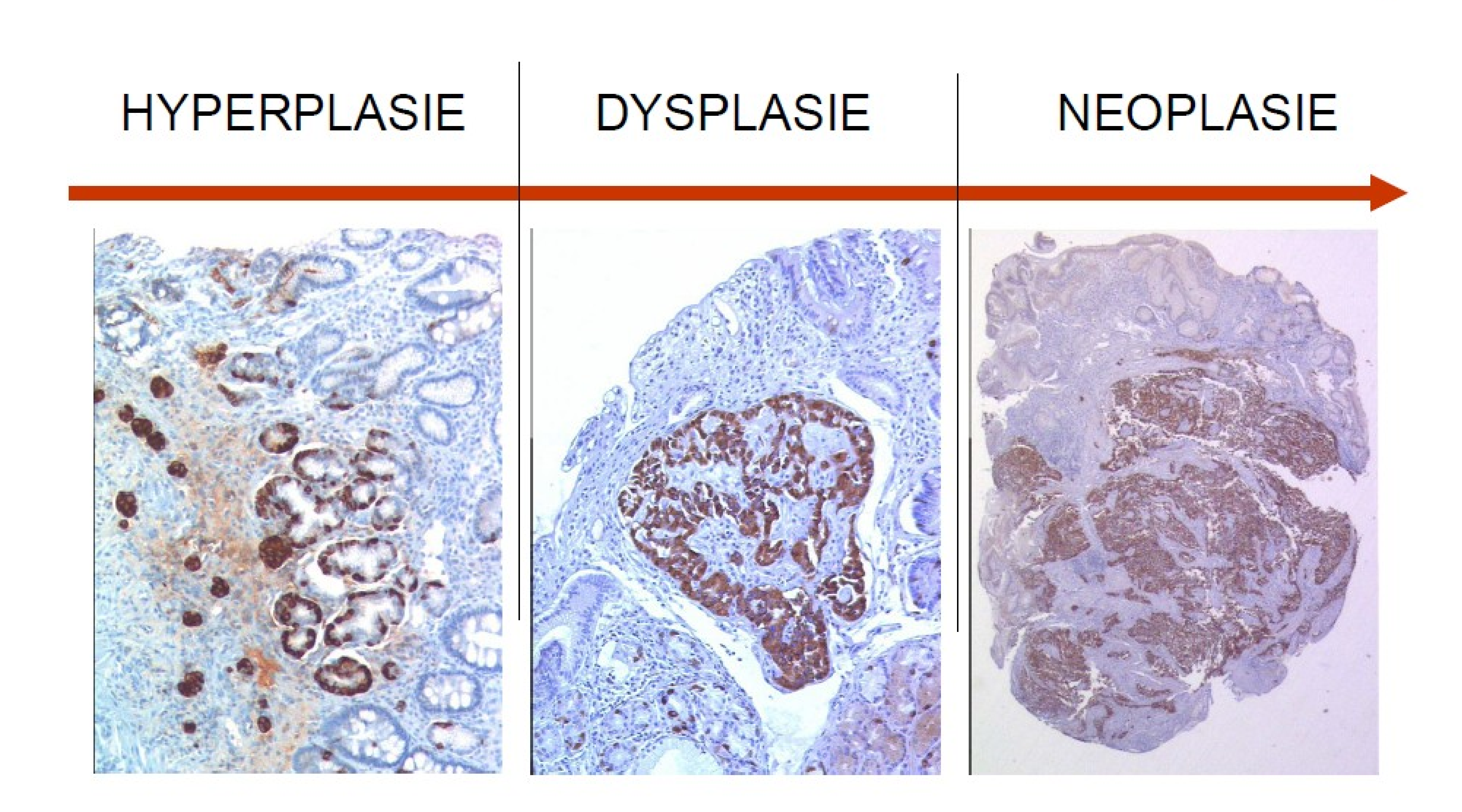
Diagnostic et identification







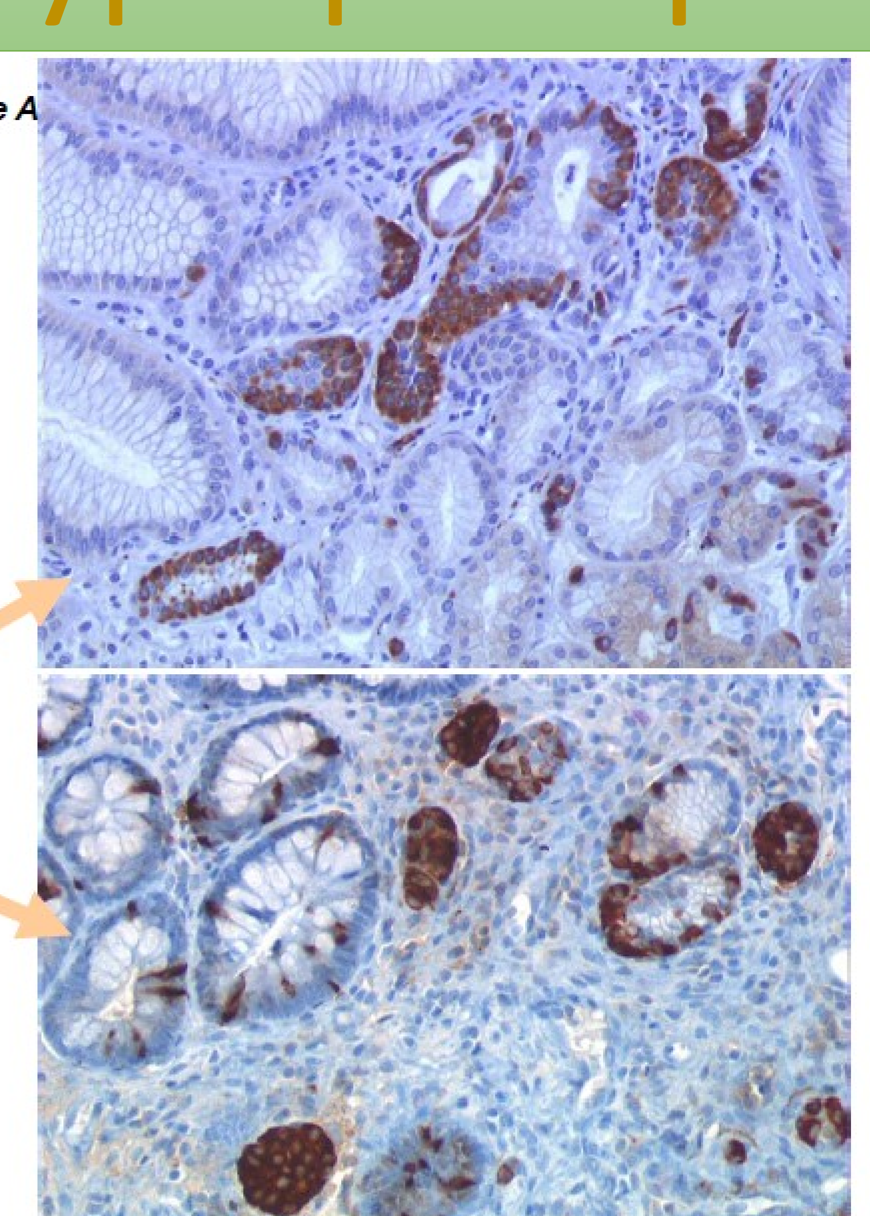
Processus séquentiel



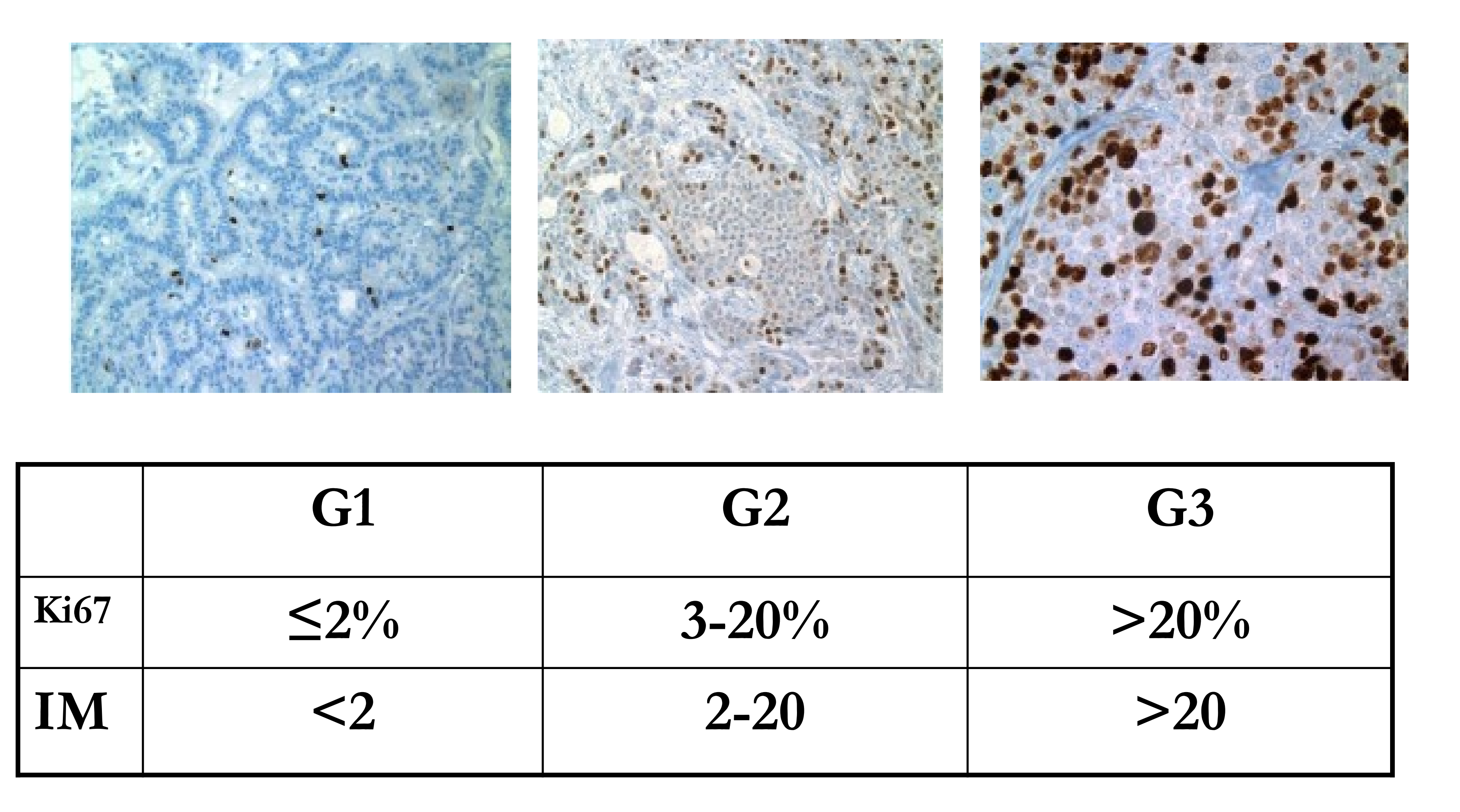
Lésions hyperplasiques

Chromogranine A

Stade
Simple
Linéaire
Micronodulaire
Adénomatoïde



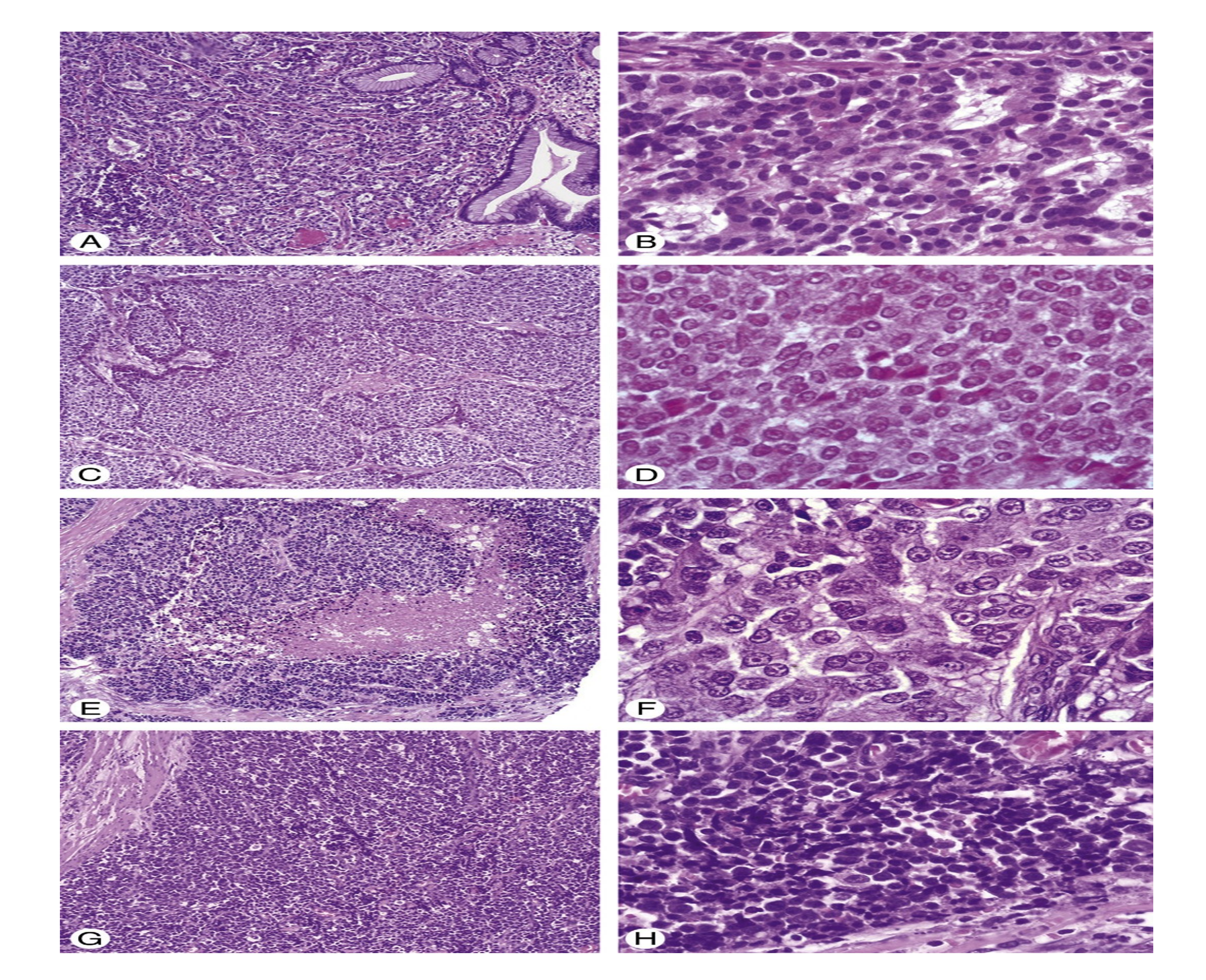
Tumeurs neuroendocrines digestives
index mitotique



	G1	G2	G3
Ki67	≤2%	3-20%	>20%
IM	<2	2-20	>20

IM : sur au moin 50champs au FG

KI67: % de cellules positives dans 500-2000cellules dans les zones les plus marquées


A
B
C
D
E
F
G
H

Diagnostic:

Le diagnostic se fait par endoscopie digestive avec des biopsies multiples et examen anatomo pathologique

Extension de la maladie :

Ce fait dans la paroi gastrique et l'atteinte ganglionnaire régionales ou à distance et envahissement médullaire.

Traitement :

C'est le traitement d' éradication de HP.

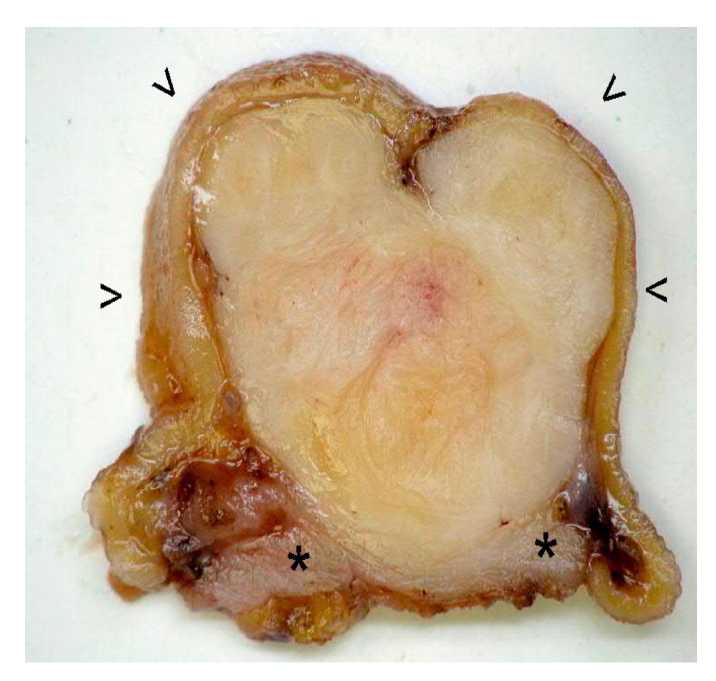
Des alternatives thérapeutiques (chimio , radiothérapie) peuvent être proposés en cas d'échec du traitement par éradication de HP.

Tumeurs stromales gastriques

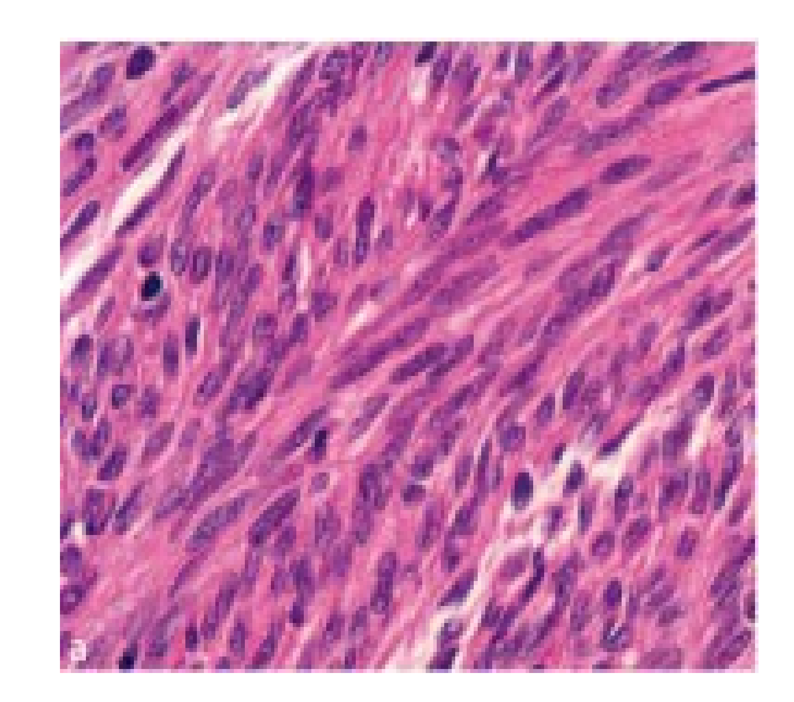
- **Fréquence :** Sont des tumeurs conjonctives les plus fréquente de l'estomac mais restent rares

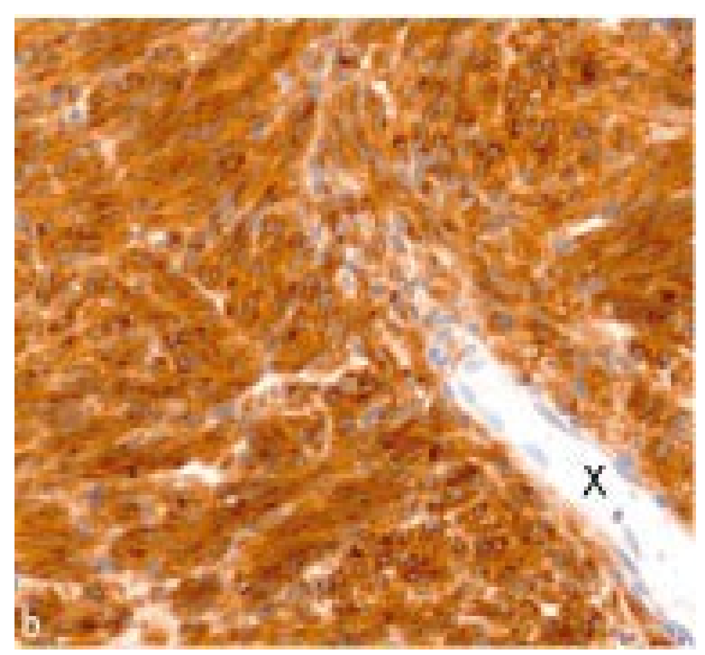
- **Histologie :**
  - Tumeurs stromales : est une tumeur conjonctive sans préciser la différenciation ni le pronostic
  - Les cellules tumorales ont un phénotype de cellules de Cajal (cellules ‹‹ pacemaker›› du tube digestif),à contraction autonome , situées au sein de la musculeuse.
- **Diagnostic :**
  - Tumeurs se développent souvent dans la musculeuse et peuvent bomber dans la lumière gastrique ,être à l'origine d'une ulcération
  - les biopsies sont souvent négatives
  - le diagnostic histologique :
    - la morphologie
    - l' étude IHC: Expression de c-kit (CD117) ou DOG-1
- **Pronostic :** variable .

Tumeurs stromales gastriques



Développée dans la musculeuse bombant dans la lumière





IHC: CD117